Для учащихся средних фармацевтических
и медицинских учебных заведений

Органическая химия

под редакцией
профессора Н.А.Тюкавкиной

Издание второе,
переработанное и дополненное

Допущен Департаментом образовательных медицинских учреждений и кадровой политики Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебника для учащихся медицинских училищ, колледжей, лицеев, специализированных медицинских классов средних школ

МОСКВА
"МЕДИЦИНА"
2002

УДК 547(075.32)
ББК 24.2
О64

Авторы: *А. П. Лузин, С. Э. Зурабян, Н. А. Тюкавкина, Ю. А. Колесник, А. А. Кост, М. А. Штальман*

Органическая химия: Учебник/А. П. Лузин, С. Э. Зурабян,
О64 Н. А. Тюкавкина и др./Под ред. Н. А. Тюкавкиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2002. — 512 с.: ил. — (Учеб. лит. Для учащихся фарм. и мед. средних учебных заведений). — ISBN 5-225-04527-8

Во втором издании (первое вышло в 1989 г.) объединены теоретический курс по органической химии, лабораторный практикум с основами техники экспериментальной работы, задания, вопросы и упражнения для самоконтроля и контроля усвоения материала. Важнейшие классы органических соединений рассмотрены на основе современных общетеоретических представлений. Отбор теоретического и фактического материала произведен с учетом профессиональной направленности.

Для учащихся фармацевтических и медицинских училищ, колледжей, лицеев, специализированных медицинских классов средних школ.

ББК 24.2

ISBN 5-225-04527-8

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Лузин Александр Петрович — канд. фарм. наук, доцент кафедры органической химии ММА им. И. М. Сеченова. Соавтор учебника «Органическая химия» для средних учебных заведений, руководств по органической и биоорганической химии для студентов высших учебных заведений. Участвовал в создании учебных фильмов по органической химии. Область научных интересов — кремнийорганические производные моносахаридов.

Зурабян Сергей Эдуардович — докт. хим. наук, профессор Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. Соавтор учебника «Органическая химия» для фармацевтических училищ и руководства к лабораторным занятиям по органической химии. Область научных интересов — химия углеводов.

Тюкавкина Нонна Арсеньевна — докт. хим. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, член Нью-Йоркской академии наук. Более 20 лет возглавляет кафедру органической химии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. В соавторстве с проф. Ю. И. Бауковым подготовила учебник «Биоорганическая химия» для медицинских вузов, который отличается оригинальностью и пользуется большой популярностью.

Известный ученый в области химии природных соединений, посвятивший многие годы изучению растительных фенольных соединений, в результате исследований был создан лекарственный фитопрепарат «Диквертин».

Колесник Юрий Арсеньевич — канд. хим. наук, профессор. Работает на кафедре органической химии более 20 лет. Соавтор учебника «Органическая химия» для средних фармацевтических учебных заведений. Область научных интересов — изучение природных биологически активных полифенольных соединений.

Кост Андрей Алексеевич — канд. хим. наук, доцент Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. Соавтор учебника «Органическая химия» для фармацевтических училищ, соавтор руководства по органической химии для студентов фармацевтических институтов и факультетов. Область научных интересов — химия азотистых гетероциклических соединений и нуклеиновых кислот.

Штальман Мария Абрамовна — преподаватель Московского фармацевтического училища № 10, зав. курсом органической химии. Соавтор учебника «Органическая химия» для фармацевтических училищ. Область научных интересов — методика преподавания органической химии в средних учебных заведениях.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Органическая химия занимает важное место в подготовке фармацевтов, являясь той фундаментальной дисциплиной, на которой базируются профессиональные знания. На современном этапе органическая химия претерпела ряд революционных изменений. Углубились знания механизмов реакций, прочно вошли в практику физико-химические методы; выявлены некоторые закономерности во взаимосвязи строения и биологической активности веществ, что особенно важно для специалистов фармацевтического профиля. Эти изменения в науке оказали влияние и на соответствующую учебную дисциплину; возрос ее научно-теоретический уровень, усилилась тенденция к введению общих закономерностей и соответственно снижению объема механически запоминаемого фактического материала.

Настоящий учебник состоит из теоретического курса и лабораторного практикума, взаимно связанных и дополняющих друг друга. В нем рассмотрены теоретические понятия: представления об электронном строении атома углерода и его химических связей, взаимное влияние атомов в молекуле, основные типы и механизмы органических реакций, вопросы стереохимии. Материал по важнейшим классам органических соединений изложен по функциональному принципу. Такой подход позволяет при экономном изложении сформировать более глубокие знания и умения творческого сопоставления свойств соединений отдельных классов. В самостоятельный раздел выделены гетероциклические соединения, биополимеры и другие природные соединения. Отбор фактического материала произведен с учетом профессиональной направленности. В качестве представителей классов приводятся, как правило, вещества, являющиеся либо лекарственными средствами, либо полупродуктами в их синтезе, а также использующиеся в качестве вспомогательных веществ при изготовлении лекарственных форм.

Непосредственно по ходу изложения проводятся задания для самостоятельной проверки учащимися степени усвоения материала. Задания акцентируют внимание на наиболее важных вопросах программы. Построены они по принципу активного действия, вызывают необходимость обращения к справочному материалу, нацеливают на сравнительный анализ. Кроме этого, каждая глава или крупные разделы сопровождаются вопросами и упражнениями, дающими возможность закрепить, развить, а также проконтролировать правильность усвоенных знаний.

Лабораторный практикум содержит 60 опытов, предусматривающих изучение на экспериментальном уровне нужных для фармацевтов реакций. Осознанное их выполнение контролируется поставленными к каждому опыту вопросами. Учащиеся знакомятся с техникой лабораторных работ, основными химическими операциями и посудой. Кроме того, описаны некоторые простые синтезы органических веществ, введен материал по анализу с включением современных, в частности спектральных, физико-химических методов.

Работа над учебником объединила многолетний опыт преподавания органической химии в высших и средних учебных заведениях. Все замечания и предложения будут приняты с благодарностью.

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Настоящее второе издание учебника существенно переработано по сравнению с первым. Во многие разделы внесены значительные дополнения.

Например, в девятую главу помещен материал, позволяющий более глубоко и осмысленно изучать такой важный вопрос, как стереоизомерия органических соединений. В той же главе помещен интересный, по мнению авторов, материал, раскрывающий взаимосвязь пространственного строения органических молекул с их биологической активностью.

В некоторых разделах даны сведения о современных экологически чистых промышленных способах получения органических веществ.

Значительным улучшением издания можно считать внесение во все практически главы новых задач; в основном это задачи повышенной трудности, позволяющие проверить свои силы и возможности самым способным и талантливым учащимся. Эти же задачи можно рекомендовать для подготовки к вступительному экзамену по химии в престижные вузы страны.

Переработке подвергнуты лабораторные опыты из гл. 19, во многие опыты внесены изменения, некоторые опыты созданы заново.

Переработка учебника проведена с учетом происходящих в последнее время изменений в системе среднего и среднего специального образования, в связи с чем книга может быть рекомендована не только учащимся фармацевтических училищ, но и студентам других средних специальных учебных заведений медицинского профиля. Учебник, несомненно, будет полезен также учащимся специализированных медицинских классов школ, гимназий, лицеев и т. п.

С момента выхода первого издания (1989) авторы получили от своих коллег ряд полезных замечаний и советов по улучшению книги, за что искренне всех благодарят и впредь готовы принимать все конструктивные предложения.

ВВЕДЕНИЕ

Исторический очерк. Освоение человеком органических веществ и выделение их из природных источников диктовалось практическими потребностями. С давних времен известны масла, жиры, уксус, сахар, крахмал и многие другие вещества. Древние народы знали и использовали примитивные способы перегонки (например, с целью выделения скипидара), варки мыла, изготовление пива. Насущные задачи по лечению болезней способствовали раннему пробуждению интереса к использованию природных веществ в медицинских целях. Так, еще в XVI веке в естествознании возникло направление ятрохимии, или иатрохимии (от греч. iatros — врач), основателем которого был Парацельс, врач эпохи Возрождения, по выражению А. И. Герцена, «первый профессор от сотворения мира». Парацельс считал химическими все происходящие в организме процессы. Он выделял лекарственные вещества из растений и применял их в виде экстрактов и настоек. Парацельс впервые развил представление о дозировке лекарственных веществ.

Первый период развития органической химии, называемый **эмпирическим** (с середины XVII до конца XVIII века), охватывает большой промежуток времени от первоначального знакомства человека с органическими веществами до возникновения органической химии как науки. В этот период познание органических веществ, способов их выделения и переработки происходило опытным путем. По определению знаменитого шведского химика Й. Берцелиуса, органическая химия этого периода была «химией растительных и животных веществ». К концу эмпирического периода были известны многие органические соединения. Из растений были выделены лимонная, щавелевая, яблочная, галловая, молочная кислоты; из мочи человека — мочевина, из мочи лошади — гиппуровая кислота. Обилие органических веществ послужило стимулом для углубленного изучения их состава и свойств.

Следующий период, **аналитический** (конец XVIII — середина XIX века), связан с появлением методов установления состава органических веществ. Важнейшую роль в этом сыграл открытый М. В. Ломоносовым и А. Лавуазье закон сохранения массы (1748), положенный в основу количественных методов химического анализа.

Именно в этот период было установлено, что все органические соединения содержат углерод. Кроме углерода, в составе органических соединений были обнаружены такие элементы, как водород, азот, сера, кислород, фосфор, которые в настоящее время называют элементами-органогенами. Стало ясно, что органические соединения отличаются от неорганических прежде всего по составу. К органическим соединениям существовал тогда особое отношение: их продолжали считать продуктами жизнедеятельности растительных или животных организмов, которые можно получить только с участием нематериальной «жизненной силы». Эти идеалистические воззрения были опровергнуты практикой. В 1828 г. немецкий химик Ф. Велер синтезировал органическое соединение — мочевину — из неорганического — цианата аммония.

С момента исторического опыта Ф. Велера начинается бурное развитие органического синтеза. Н. Н. Зинин восстановлением нитробензола получил анилин, положив тем самым начало анилинокрасочной промышленности (1842); А. Кольбе синтезировал уксусную кислоту (1845); М. Бертло — вещества типа жиров (1854); А. М. Бутлеров — первое сахаристое вещество (1861). В наши дни органический синтез составляет основу многих отраслей промышленности.

Важное значение в истории органической химии имеет **структурный** период (вторая половина XIX — начало XX века), ознаменовавшийся рождением научной **теории строения органических соединений,** основоположником которой был великий русский химик А. М. Бутлеров. Основные положения теории строения имели большое значение не только для своего времени, но служат научной платформой и для современной органической химии.

Александр Михайлович Бутлеров (1828—1886) — основатель теории строения органических соединений. Важнейшие положения этой теории были изложены в статье «О химическом строении веществ» (1861). Заслугой А. М. Бутлерова является создание отечественной школы химиков. Его многочисленные ученики — В. В. Марковников, А. Н. Попов, А. М. Зайцев, А. Е. Фаворский и др. — составляют блестящую когорту ученых. Учебник А. М. Бутлерова «Введение к полному изучению органической химии» получил широкое применение и был переведен на многие европейские языки.

«А. М. Бутлеров — один из замечательнейших русских ученых. Он русский и по ученому образованию, и по оригинальности трудов. ...В химии существует *бутлеровская* школа, *бутлеровское* направление», — такую высокую оценку деятельности А. М. Бутлерова дал Д. И. Менделеев.

В начале XX века органическая химия вступила в современный период развития. В настоящее время в органической химии для объяснения ряда сложных явлений используются квантово-механические представления; химический эксперимент все больше сочетается с использованием физических методов; возросла роль различных расчетных методов. Органическая химия превратилась в такую обширную область знаний, что от нее отделяются новые дисциплины — биоорганическая химия, химия элементоорганических соединений и др.

Предмет органической химии, ее значение и связь с фармацией. Органическую химию принято определять как химию соединений углерода. Она изучает строение органических соединений, способы их получения и химические свойства, а также пути практического применения этих веществ. Число органических соединений очень велико (более 10 млн). Как правило, органические вещества в отличие от неорганических не устойчивы к воздействию высокой температуры, т. е. разлагаются при сильном нагревании (обугливаются), окисляются на воздухе и способны гореть.

Богатейшими источниками органических веществ являются растения, каменный уголь, торф, сланцы, нефть, природный и нефтяной газы. Нефть служит важнейшим поставщиком углеводородного сырья, которое составляет основу для синтетического получения множества других органических веществ.

Современная органическая химия играет важную роль в народном хозяйстве. В нашей стране широко развиты такие отрасли промышленности, как производство пластмасс, синтетических смол, лаков, красок, синтетических каучуков, химических волокон, ядохимикатов, сельскохозяйственных удобрений, различных химических реактивов.

Наша страна располагает высокоразвитой химико-фармацевтической промышленностью, которая опирается на достижения химической науки и, в частности, органической химии. Достаточно сказать, что почти 95% лекарственных средств имеют органическую природу. Органические вещества широко используются для изготовления разнообразных лекарственных форм, стоматологических композиций, протезов многих органов, изделий медицинской техники.

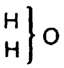
В планах перспективного развития фармации существенное значение придается разработке научных основ получения физиологически активных веществ для медицинских целей и сельскохозяйственного производства. Решение этой проблемы тесно связано с успехами органической химии по выявлению некоторых закономерностей во взаимосвязи строения и биологической активности органических соединений. Фармация активно использует вошедшие в практику органического анализа физико-химические методы, связанные с применением высокоразрешающей современной аппаратуры. Велико значение для фармации и органического синтеза, являющегося фундаментом для создания новых эффективных лекарственных средств со специфическим фармакологическим действием.

Глава 1

ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

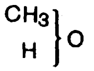
1.1. ТЕОРИЯ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

К первой половине XIX века в органической химии был накоплен громадный фактический материал, дальнейшее изучение которого тормозилось отсутствием какой-либо систематизирующей основы. Начиная с 20-х годов XIX века стали появляться сменяющие друг друга теории, претендующие на обобщенное описание строения органических соединений. Одной из них была **теория типов**, разработанная в 40—50-х годах французским ученым Ш. Жераром. Согласно этой теории, все органические соединения рассматривались как производные простейших неорганических веществ, принятых за типы. В зависимости от состава органические соединение могли принадлежать к типам водорода H_2, воды H_2O, аммиака NH_3, хлороводорода HCl. Например, кислородсодержащие органические соединения — метиловый спирт CH_4O и этиловый спирт C_2H_6O — считались построенными по типу воды, в молекуле которой произошла как бы замена атома водорода на другую группу атомов.



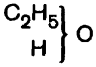
$$\left.\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\right\}O$$

Вода



$$\left.\begin{matrix}CH_3\\H\end{matrix}\right\}O$$

Метиловый спирт



$$\left.\begin{matrix}C_2H_5\\H\end{matrix}\right\}O$$

Этиловый спирт

На вопрос о построении заменяющей атом водорода группы атомов теория типов ответа не давала, и более того, сторонники этой теории считали невозможным глубокое познание внутреннего строения молекул. Теория типов оказалась пригодной для описания лишь достаточно простых органических соединений. В случае более сложных соединений, содержащих, например, одновременно атомы кислорода и азота, было трудно решить, по какому типу они построены — по типу воды или по типу аммиака. Одно и то же соединение можно было отнести к нескольким типам. Поэтому теория типов не получила дальнейшего развития.

Незадолго до появления теории строения А. М. Бутлерова немецким химиком Ф. А. Кекуле (1857) была разработана применительно к органическим соединениям теория валентности, установившая такие факты, как **четырехвалентность атома углерода** и его способность образовывать **углеродные цепи** за счет соединения с атомами углерода.

Теоретические разработки добутлеровского периода внесли определенный вклад в познание строения органических соединений. Но ни одна из ранних теорий не была всеобщей. И лишь А. М. Бутлерову удалось создать такую логически завершенную теорию строения, которая и по сей день служит научной основой органической химии. Теория строения А. М. Бутлерова базируется на материалистическом подходе к реальной молекуле и исходит из возможности познания ее строения экспериментальным путем. А. М. Бутлеров при установлении строения веществ придавал основополагающее значение химическим реакциям. Теория строения А. М. Бутлерова не только объясняла уже известные факты, ее научное значение заключалось в прогнозировании существования новых органических соединений.

- Основные положения теории строения органических соединений:

1) атомы в молекулах соединены друг с другом химическими связями в соответствии с их валентностью;

2) атомы в молекулах органических веществ соединяются между собой в определенной последовательности, что обусловливает **химическое строение** молекулы;

3) свойства органических соединений зависят не только от числа и природы входящих в их состав атомов, но и от химического строения молекулы;

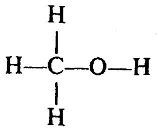
4) в молекулах существует взаимное влияние атомов как связанных, так и непосредственно друг с другом не связанных;

5) химическое строение вещества можно определить в результате изучения его химических превращений и, наоборот, по строению вещества можно характеризовать его свойства.

Важным следствием теории строения был вывод о том, что каждое органическое соединение должно иметь одну химическую формулу, отражающую ее строение. Для изображения строения органических соединений используются формулы строения, называемые также структурными формулами.

- Структурная формула — это изображение последовательности связи атомов в молекуле.

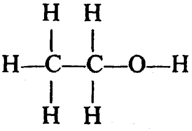
В структурных формулах органических соединений каждая химическая связь обозначается чертой между химическими символами связываемых атомов. Например, для метилового спирта можно представить единственно возможную последовательность связей с учетом валентности связываемых атомов в виде следующей формулы:



$$\begin{array}{ccccc} & & H & & \\ & & | & & \\ H & - & C & - & O-H \\ & & | & & \\ & & H & & \end{array}$$ или сокращенно CH_3OH

Для упрощения формул и ускорения их написания связи (черточки) между атомами углерода и водорода обычно опускаются и символы атомов водорода пишутся слитно с символами атомов углерода, с которыми они связаны.

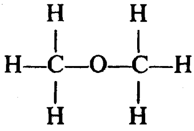
Если для состава CH_4O возможен единственный вариант последовательности связи атомов, то для состава C_2H_6O таких вариантов может быть два. Другими словами, одному и тому же составу будут соответствовать два различных органических соединения, отличающихся строением, т. е. последовательностью связи атомов. Такими соединениями будут этиловый спирт (жидкое вещество) и диметиловый эфир (газообразное вещество), отличающиеся физическими и химическими свойствами.



$$\begin{array}{ccccccc} & & H & & H & & \\ & & | & & | & & \\ H & - & C & - & C & - & O-H \\ & & | & & | & & \\ & & H & & H & & \end{array}$$

CH_3CH_2OH

Этиловый спирт
т. кип. 78 °С



$$\begin{array}{ccccccccc} & & H & & & & H & & \\ & & | & & & & | & & \\ H & - & C & - & O & - & C & - & H \\ & & | & & & & | & & \\ & & H & & & & H & & \end{array}$$

CH_3OCH_3

Диметиловый эфир
т. кип. —24 °С

Таким образом, на рассмотренном примере двух соединений — этилового спирта и диметилового эфира — можно легко убедиться в проявлении действия одного из основных положений теории строения, а именно зависимости свойств веществ не только от состава, но и от строения молекул. С другой стороны, этот пример показывает сущность свойственного органическим соединениям важнейшего явления — **изомерии**, т. е. возможности существования нескольких различных веществ, обладающих различными свойствами, но имеющих при этом один и тот же состав и одинаковую молекулярную массу. Явление изомерии было известно давно (1830), но оно не могло быть объяснено в то время ни одной из существовавших теорий. Только теория строения А. М. Бутлерова дала явлению изомерии простое и исчерпывающее объяснение.

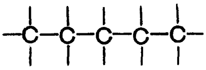
Кроме того, теория строения смогла ответить на вопрос о том, почему у изомеров при изменении строения происходит изменение химических свойств. Это объясняется тем, что изменение строения, т. е. последовательности связывания атомов, сказывается главным образом на изменении характера взаимного влияния атомов в молекуле. Учение о взаимном влиянии атомов в молекуле более широко было развито учеником А. М. Бутлерова — В. В. Марковниковым. В последующие годы это учение активно развивалось, наполнялось новым содержанием, и в современной органической химии вопросы взаимного влияния атомов в молекуле являются центральными при решении важнейших проблем, связанных с оценкой реакционной способности органических соединений.

1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

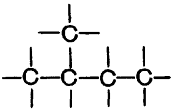
1.2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Необычайно большое количество органических соединений можно изучить только при наличии их классификации, т. е. упорядоченного расположения по группам и классам. В классификации принимаются за основу два важнейших признака: **строение углеродного скелета** и наличие в молекуле **функциональных групп.**

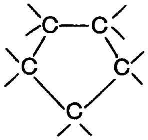
В органических соединениях атомы углерода соединяются друг с другом, образуя своеобразный «каркас» молекулы, называемый также углеродным скелетом, или цепью. Цепи бывают открытыми и замкнутыми (циклическими); открытые цепи могут быть неразветвленными (нормальными) и разветвленными.



Открытая неразветвленная цепь



Открытая разветвленная цепь



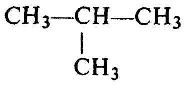
Замкнутая цепь

По строению углеродного скелета органические соединения делятся на три большие группы.

1. **Ациклические** (алифатические) соединения, имеющие открытую углеродную цепь как неразветвленную, так и разветвленную. Например, незамкнутая цепь из четырех атомов углерода может быть неразветвленной (бутан) и разветвленной (изобутан).

$CH_3—CH_2—CH_2—CH_3$

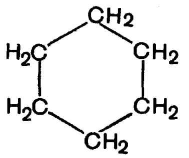
Бутан



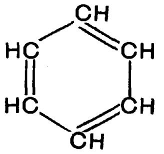
$$\begin{array}{c} CH_3—CH—CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

Изобутан

2. **Карбоциклические** соединения, в которых углеродная цепь замкнута в цикл (кольцо). Например, замкнутая цепь из шести атомов углерода лежит в основе циклогексана и бензола.

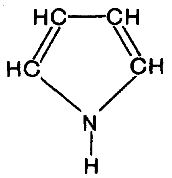


Циклогексан

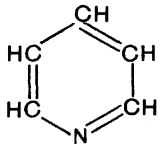


Бензол

3. **Гетероциклические** соединения (от греч. heteros — другой), содержащие в цикле не только атомы углерода, но и атомы других элементов, чаще всего азота, кислорода или серы. Например, в природных соединениях часто встречаются пятичленный (пиррол) и шестичленный (пиридин) циклы, содержащие атом азота.



Пиррол



Пиридин

Родоначальными соединениями в органической химии признаны углеводороды, состоящие только из атомов углерода и водорода. Разнообразные органические соединения можно рассматривать как производные углеводородов, полученные введением в них функциональных групп.

- Функциональная группа — это атом или группа атомов неуглеводородного характера, которые определяют принадлежность соединения к определенному классу.

Признаком, по которому органические соединения относятся к тем или иным классам, является природа функциональной группы. Например, если в этане $CH_3—CH_3$, относящемся к классу углеводородов, заменить один из атомов водорода на гидроксильную группу OH, то полученное соединение этанол $CH_3—CH_2OH$ будет относиться к классу спиртов; если же в этан ввести вместо атома водорода атом хлора, то полученное соединение хлорэтан $CH_3—CH_2Cl$ будет относиться к классу галогенопроизводных.

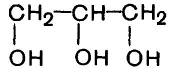
Такая классификация важна потому, что именно функциональные группы во многом определяют химические свойства данного класса соединений. Со строением функциональных групп и некоторыми классами органических соединений можно познакомиться по табл. 1.1. Большинство функциональных групп вообще не содержит атома углерода, а в составляющих исключение карбонильной и карбоксильной группах атом углерода связан с атомами кислорода. Для обозначения функциональных групп, содержащих двойные связи, таких как нитрогруппа, карбонильная и карбоксильная группы, сульфогруппа, часто используется способ сокращенной записи в строку: $—NO_2$, $—CH{=}O$ (в альдегидах), $—CO—$(в кетонах), $—COOH$, $—SO_3H$.

Задание 1.1. Приведите строение и назовите функциональные группы, в состав которых входит атом кислорода или атом азота.

Соединения могут содержать не одну, а несколько функциональных групп. Если эти группы одинаковые, то соединения называются **полифункциональными,** например хлороформ, глицерин. Соединения, содержащие различные функциональные группы, называются **гетерофункциональными.** Их можно одновременно отнести к нескольким классам. Например, молочную кислоту можно рассматривать и как кислоту, и как спирт, а коламин — как амин и как спирт.

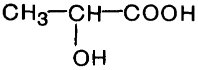
$CHCl_3$

Хлороформ



$$\underset{OH}{CH_2}—\underset{OH}{CH}—\underset{OH}{CH_2}$$

Глицерин



$$CH_3—\underset{OH}{CH}—COOH$$

Молочная кислота

$H_2NCH_2—CH_2OH$

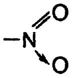
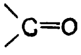
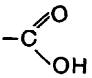
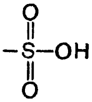
Коламин

Среди множества органических соединений важно выявить общие закономерности химического поведения изучаемых веществ, что возможно только на основе знания свойств класса. Переход от одного класса соединений к другому осуществляется, как правило, с участием функциональных групп без изменения углеродного скелета. Поэтому при изучении курса органической химии нужно постоянно выделять в качестве главных вопросов строение и реакционную способность функциональных групп.

1.2.2. НОМЕНКЛАТУРА

Номенклатура, или способ наименования соединений, является «химическим языком», служащим для передачи строения соединений. Первыми в органической химии появились тривиальные (от лат. trivialis — обыкновенный) названия. Их давали веществам, структура которых даже не была известна. Тривиальные названия указывали либо на источник их выделения, например, мочевина впервые была обнаружена в моче; либо на некоторые заметные свойства, например, названия веществ — глицерин, глюкоза, глицин — связаны с их сладким вкусом (от греч. glykys — сладкий). Тривиальные названия широко распространены среди природных соединений — аминокислот, углеводов, алкалоидов, стероидов. Эти названия удобны своей лаконичностью, но они не могут быть объединены в систему.

Таблица 1.1. **Функциональные группы и классы**

Функциональная группа		Название класса	Общая формула класса
$-F, -Cl, -Br, -I(Hal)$	Галогены	Галогенопроизводные	$R-Hal$
$-OH$	Гидроксильная	Спирты, фенолы	$R-OH$
$-OR$	Алкоксильная	Простые эфиры	$R-OR$
$-SH$	Тиольная	Тиолы (меркаптаны)	$R-SH$
$-NH_2$	Амино	Амины	$R-NH_2$
	Нитро	Нитросоединения	$R-NO_2$
	Карбонильная	Альдегиды Кетоны	$R-CH=O$ $R-CO-R'$
	Карбоксильная	Карбоновые кислоты	$R-COOH$
 $-S(=O)_2-OH$	Сульфо	Сульфокислоты	$R-SO_3H$

Кроме того, едва ли хватит всех языков мира, чтобы дать названия всем известным сейчас органическим соединениям.

Современная номенклатура должна быть систематической и международной, чтобы специалисты всего мира могли отобразить в названии структуру соединения и, наоборот, по названию однозначно представить структуру. К тому же современная номенклатура должна быть пригодной для компьютерной обработки. В настоящее время признана систематическая номенклатура ИЮПАК (IUPAC — Международный союз теоретической и прикладной химии). Правда, для сложных по структуре соединений систематические названия бывают иногда слишком громоздкими, поэтому для краткости в систематической номенклатуре допускается употребление некоторых наиболее устоявшихся тривиальных названий. Номенклатурные правила ИЮПАК изданы на английском языке. При переводе на русский язык они адаптированы с учетом особенностей русского языка и традиций русской терминологии.

Среди вариантов систематических номенклатур, рекомендуемых ИЮПАК, наиболее распространенной является **заместительная номенклатура**. Само название номенклатуры показывает, что в соединении вычленяется некая основа, в которой произведено замещение атомов водорода на иные атомы или группы. Для понимания общих принципов построения названий органических соединений по заместительной номенклатуре необходимо в первую очередь усвоить номенклатуру углеводородов.

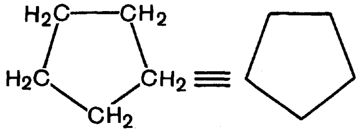
Ациклические углеводороды. Первые четыре представителя ациклических насыщенных углеводородов, т. е. содержащих максимальное число атомов водорода, называются метан, этан, пропан и бутан. Названия последующих углеводородов с неразветвленной цепью строятся из греческого названия числительного с добавлением суффикса **-ан**: пентан, гексан и т. д.

Метан	CH_4	Бутан	$CH_3CH_2CH_2CH_3$
Этан	CH_3CH_3	Пентан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	Гексан	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

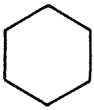
В ненасыщенных углеводородах суффикс **-ан** заменяется на **-ен** при наличии двойной связи и на **-ин**, если имеется тройная связь.

$CH_2{=}CH_2$	$CH_3CH{=}CH_2$	$CH_3C{\equiv}CH$
Этен	Пропен	Пропин

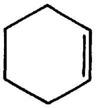
Циклические углеводороды. Названия насыщенных циклических углеводородов соответствуют углеводородам с открытой цепью с тем же числом атомов углерода с добавлением приставки **цикло-**, например циклопентан, циклогексан. Ненасыщенность отражается суффиксами **-ен** и **-ин**. Символы атомов углерода и водорода при написании циклических структур часто опускаются.



Циклопентан

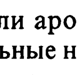


Циклогексан

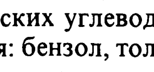


Циклогексен

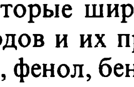
В группе циклических углеводородов особо выделяются ароматические углеводороды, для которых характерно наличие в молекуле бензольного кольца. Некоторые широко известные представители ароматических углеводородов и их производных имеют тривиальные названия: бензол, толуол, фенол, бензойная кислота, использование которых разрешено правилами ИЮПАК.



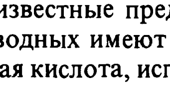
Бензол



Толуол



Фенол



Бензойная кислота

В настоящем разделе будут кратко изложены основополагающие правила заместительной номенклатуры применительно ко всем классам органических соединений. Затем эти правила будут развиваться и дополняться при изучении конкретных классов и групп органических соединений.

В систематической номенклатуре ИЮПАК используются несколько важнейших номенклатурных терминов: **родоначальная структура, заместитель, характеристическая группа.**

- Родоначальная структура — это структура, лежащая в основе называемого соединения. Для ациклических соединений за родоначальную структуру принимается главная углеродная цепь, а для карбоциклических и гетероциклических — цикл.

Названия главных углеродных цепей или циклов формируются на основе номенклатуры углеводородов. Так, в молекуле спирта $CH_3CH_2CH_2OH$ главная углеродная цепь состоит из трех атомов углерода, и соответственно родоначальная структура будет называться «пропан», а в молекуле кислоты CH_3COOH главная углеродная цепь состоит из двух атомов углерода и поэтому название родоначальной структуры будет «этан». Впрочем, для указанной кислоты допустимо и тривиальное название «уксусная кислота».

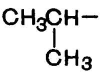
- Заместитель — это любой атом или группа атомов, замещающих атом водорода в родоначальной структуре.

- Характеристическая группа — это функциональная группа, связанная с родоначальной структурой.

В качестве заместителей в родоначальной структуре могут быть как функциональные группы (см. табл. 1.1), так и углеводородные радикалы. Углеводородные радикалы представляют остатки углеводородов, содержащие на один атом водорода меньше. Названия радикалов происходят от названий соответствующих углеводородов путем замены суффикса **-ан** на **-ил**, например метил $CH_3—$, этил $CH_3CH_2—$. Однако из пропана образуются уже два радикала: пропил и изопропил. Следует обратить внимание на то, что радикал $C_6H_5—$, образованный из бензола, называется фенил, а не бензил. Бензильным называется радикал $C_6H_5CH_2—$, образованный из толуола.

$CH_3CH_2CH_2-$

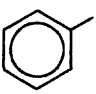
Пропил



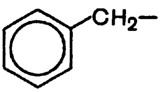
$$CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}H-$$

или $(CH_3)_2CH-$

Изопропил



Фенил



Бензил

Как строится систематическое название соединения? В заместительной номенклатуре название соединения представляет собой составное слово, корень которого включает название родоначальной структуры. Названия заместителей обозначаются префиксами (приставками) и суффиксами.

Для построения названия в первую очередь определяют тип характеристической группы (если она присутствует). Когда характеристических групп в соединении несколько, то выделяют **старшую характеристическую группу**. Для характеристических групп условно установлен порядок старшинства. В табл. 1.2. эти группы приведены в порядке убывания старшинства. Затем определяют родоначальную структуру, в которую обязательно должна входить старшая характеристическая группа.

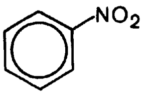
Как видно из табл. 1.2, некоторые характеристические группы, а именно галогены, нитро- и алкоксигруппы, отражаются в общем названии только в виде префиксов, например бромметан, этоксиэтан, нитробензол.

CH_3Br

Бромметан

$CH_3CH_2OCH_2CH_3$

Этоксиэтан



Нитробензол

Таблица 1.2. **Префиксы и суффиксы для обозначения некоторых характеристических групп**

Характеристическая группа		Префикс	Суффикс
Падение старшинства ↓	—(C)OOH[1]	—	-овая кислота
	—COOH	карбокси-	-карбоновая кислота
	$—SO_3H$	сульфо-	-сульфокислота
	—(C)H=O	оксо-	-аль
	—CH=O	формил-	-карбальдегид
	>C=O	оксо-	-он
	—OH	гидрокси-[2]	-ол
	—SH	меркапто-	-тиол
	$—NH_2$	амино-	-амин
	$—NO_2$	нитро-	—
	—OR	алкокси-	—
	—F, —Cl, —Br, —I (—Hal)	фтор-, хлор-, бром-, иод- (галоген-)	—

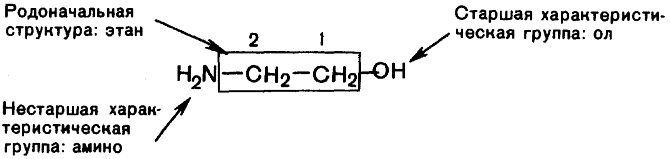
---

[1] Атом углерода, заключенный в скобки, входит в состав главной углеродной цепи.
[2] Еще недавно в русской литературе эта группа называлась окси-.

Большинство же характеристических групп может входить в общее название как в виде суффикса, так и в виде префикса. Старшая характеристическая группа отражается суффиксом, остальные (нестаршие) — префиксами. Если соединение монофункциональное, то характеристическая группа, для которой предусмотрен суффикс, всегда выполняет роль старшей и отражается в названии суффиксом, например пропанол $CH_3CH_2CH_2OH$, этановая кислота CH_3COOH.

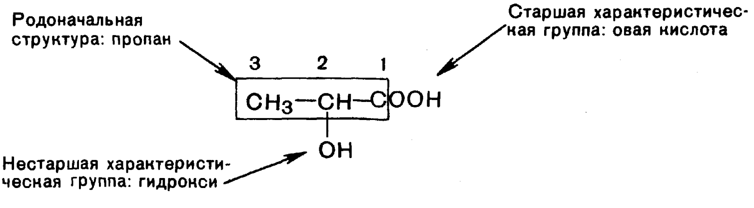
В гетерофункциональных соединениях только одна из характеристических групп — старшая — обозначается суффиксом. Все прочие заместители обозначаются префиксами и перечисляются в алфавитном порядке. При этом нужно указать местоположение заместителей в углеродной цепи. Для этого следует предварительно провести нумерацию атомов родоначальной структуры. Углеродная цепь нумеруется с одного из ее концов так, чтобы старшая характеристическая группа получила наименьший номер. Цифры, указывающие положение заместителей, ставят перед префиксами и после суффикса. Цифры от букв отделяются дефисами (черточками), а цифры от цифр — запятыми.

Так, коламин имеет систематическое название 2-аминоэтанол, а не 2-гидроксиэтанамин, так как гидроксильная группа старше аминогруппы.



2-Аминоэтанол
(тривиальное название—коламин)

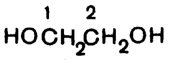
По этой же причине систематическое название молочной кислоты — 2-гидроксипропановая кислота. Здесь карбоксильная группа старше гидроксильной.



2-Гидроксипропановая кислота
(тривиальное название—молочная кислота)

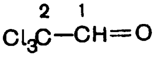
Для суффиксов **-овая кислота** и **-аль** нет необходимости указывать положение функциональной группы (у атома С-1), так как они всегда находятся в начале цепи. Очень часто опускается и цифровой указатель для суффикса **-ол**, если группа OH находится у крайнего атома углерода, например пропанол $CH_3CH_2CH_2OH$, хотя более строгое название этого спирта — пропанол-1 (чтобы отличить его от изомера — пропанола-2).

При наличии двух, трех, четырех и т. д. одинаковых заместителей или кратных связей используются умножающие приставки **ди-**, **три-**, **тетра-** и т. д., например этандиол-1,2, трихлорэтаналь.



$\overset{1}{H}OCH_2\overset{2}{C}H_2OH$

Этандиол-1,2 (тривиальное название—этиленгликоль)



$Cl_3\overset{2}{C}{-}\overset{1}{C}H{=}O$

Трихлорэтаналь (тривиальное название—хлораль)

В случае трихлорэтаналя указывать положение атомов хлора излишне, так как при расположении одного из атомов хлора у атома С-1 соединение уже не будет содержать характеристической группы —CH=O, т. е. относиться к классу альдегидов.

Задание 1.2. Выделите родоначальные структуры и назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

а) $CH_3CH_2CH_2COOH$;

б) $CH_3CH{=}O$;

в) $CH_3COCH_2CH_3$;

г) CH_3CH_2OH;

д) CH_3SH;

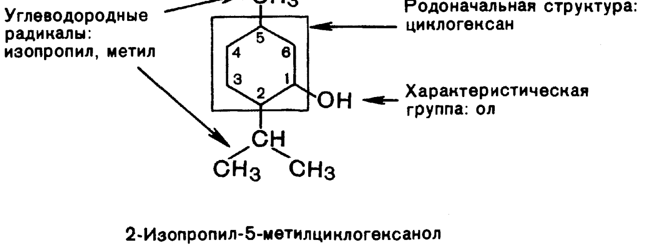
е) $CH_3CH_2NH_2$;

ж) CH_3NO_2;

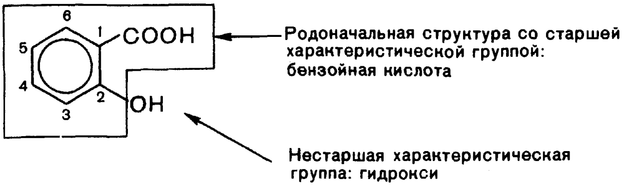
з) $CH_3CH_2CH_2Br$;

и) $CHCl_3$.

В карбоциклических соединениях нумерацию начинают от того атома углерода, при котором находится старшая характеристическая группа. Если при этом невозможно выбрать однозначную нумерацию, то цикл нумеруют так, чтобы заместители имели наименьшие номера. Рассмотрим названия циклических структур на примерах ментола и салициловой кислоты.



2-Изопропил-5-метилциклогексанол (тривиальное название—ментол)

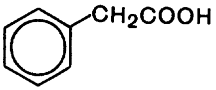


Родоначальная структура со старшей характеристической группой: бензойная кислота

Нестаршая характеристическая группа: гидрокси

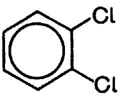
2-Гидроксибензойная кислота
(тривиальное название—салициловая кислота)

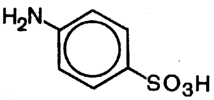
При наличии в структуре соединения одновременно открытой цепи и цикла за родоначальную структуру принимается та, где содержится характеристическая группа (или старшая из них). Например, в фенилуксусной кислоте родоначальной структурой считается цепь из двух атомов углерода, так как в ней содержится карбоксильная группа.

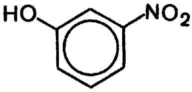


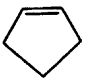
Фенилуксусная, или
фенилэтановая кислота

Задание 1.3. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

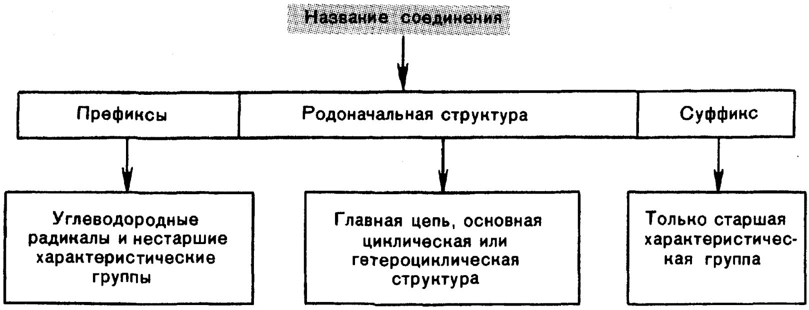






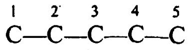


Таким образом, общее правило составления полного названия соединения можно представить в виде следующей схемы:



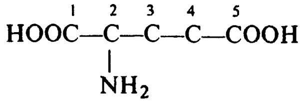
Обратная задача — написание структуры по систематическому названию — представляется обычно более легкой. Сначала изображают родоначальную структуру — открытую цепь или цикл, затем нумеруют атомы углерода и расставляют заместители. В заключение дописывают атомы водорода, чтобы каждый атом углерода оказался четырехвалентным. Рассмотрим это на примере построения формулы 2-аминопентандиовой кислоты (тривиальное название — глутаминовая кислота).

Главная углеродная цепь и нумерация:



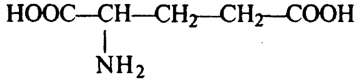
$$\overset{1}{C}-\overset{2}{C}-\overset{3}{C}-\overset{4}{C}-\overset{5}{C}$$

Расстановка заместителей — диовая кислота (2 группы COOH) и группа NH_2 у атома С-2:



$$\overset{1}{HOOC}-\underset{\substack{|\\ NH_2}}{\overset{2}{C}}-\overset{3}{C}-\overset{4}{C}-\overset{5}{COOH}$$

Дополнение атомами водорода:



$$HOOC-\underset{\substack{|\\ NH_2}}{CH}-CH_2-CH_2-COOH$$

Совершенно очевидно, что представить структуру только по тривиальному названию — задача неразрешимая.

Задание 1.4. Приведите строение соединений, имеющих следующие названия по заместительной номенклатуре (в скобках даны тривиальные названия): а) бензолсульфокислота; б) пропанон (ацетон); в) бутанол-2; г) 4-метилфенол (*пара*-крезол); д) 2-амино-3-фенилпропановая кислота (фенилаланин).

Кроме заместительной номенклатуры, в меньшей степени продолжает использоваться **радикально-функциональная номенклатура**, являющаяся также вариантом систематической номенклатуры ИЮПАК. Чаще она применяется для галогенопроизводных, спиртов, аминов и простых эфиров. Для некоторых классов соединений, например карбоновых кислот и альдегидов, эта номенклатура неприменима.

Название соединения по радикально-функциональной номенклатуре складывается из двух элементов — названия углеводородного радикала и названия характеристической (функциональной) группы или соответствующего класса соединений. Ниже приведены примеры названий по радикально-функциональной номенклатуре:

CH_3I	$CH_3CH_2CH_2OH$	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	$CH_3CH_2NH_2$
Метилиодид	**Пропиловый спирт**	**Диэтиловый эфир**	**Этиламин**

Задание 1.5. Приведите строение соединений, имеющих по радикально-функциональной номенклатуре следующие названия: этилбромид, изопропиловый спирт, бутиламин.

Знание номенклатуры необходимо для составления названий лекарственных средств, а также понимания структуры и, следовательно, свойств веществ.

■ Вопросы и упражнения

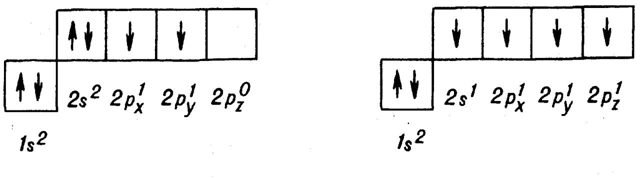
1. По какому признаку органические соединения делятся на три большие группы? Назовите эти группы.
2. Дайте определение функциональной группы. По какому признаку классифицируются органические соединения?
3. Что служит родоначальной структурой в ациклических и циклических соединениях?
4. Какие соединения называются полифункциональными и гетерофункциональными? Приведите примеры.
5. Каким образом отражаются функциональные группы в названии соединений: а) монофункциональных; б) полифункциональных; в) гетерофункциональных? Приведите примеры.
6. Приведите по две структурные формулы поли- и гетерофункциональных соединений состава $C_4H_6O_4$.
7. Приведите структурные формулы трех соединений состава $C_5H_{10}O_2$, относящихся к разным классам органических соединений.
8. Приведите по три структурные формулы ациклических и карбоциклических соединений, имеющих состав: а) C_5H_8; б) $C_5H_{10}O$.

1.3. ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА АТОМА УГЛЕРОДА В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

В периодической системе элементов Д. И. Менделеева углерод расположен в главной подгруппе IV группы, его порядковый номер 6 ($_6C$). Обычно в органических соединениях атом углерода четырехвалентен.

Исходя из электронной структуры атома углерода в основном состоянии, можно прийти к выводу о его двухвалентности, так как на внешнем электронном слое находятся два неспаренных электрона. Поэтому для описания четырехвалентного состояния прибегают к

ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА АТОМА УГЛЕРОДА



Основное состояние Возбужденное состояние

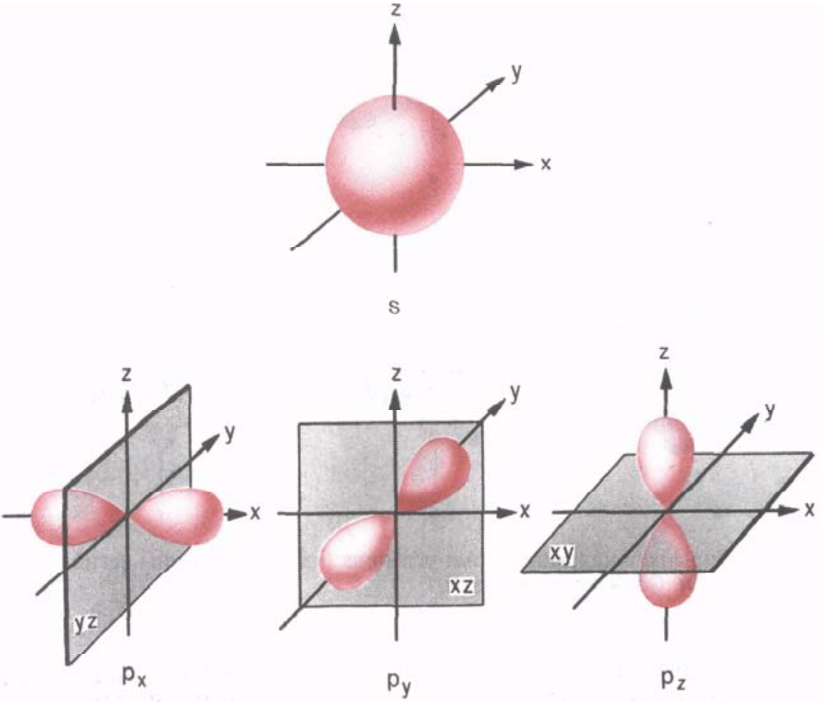


Рис. 1.1. Атомные *s*- и *p*-орбитали.

представлению о возбуждении атома углерода и гибридизации его атомных орбиталей (сокращенно АО).

● Атомная орбиталь — это часть пространства, в которой вероятность нахождения электрона максимальна.

s-Орбиталь имеет сферическую форму, а *p*-орбиталь — форму объемной восьмерки, определенным образом ориентированной в пространстве (рис. 1.1).

При возбуждении атома углерода один из двух электронов 2*s*-подуровня переходит на свободную орбиталь 2*p*-подуровня. Это возможно в связи с небольшой разницей в энергии 2*s*- и 2*p*-подуровней. Такой атом углерода в возбужденном состоянии имеет уже четыре неспаренных электрона: один на 2*s*- и три на 2*p*-орбиталях.

Для обоснования равноценности четырех валентностей атома углерода используется описание его электронной структуры с привлечением понятия гибридизации. Такое описание базируется на представлении о том, что после смешения орбиталей происходит образование новых, **гибридных** орбиталей, равноценных по энергии.

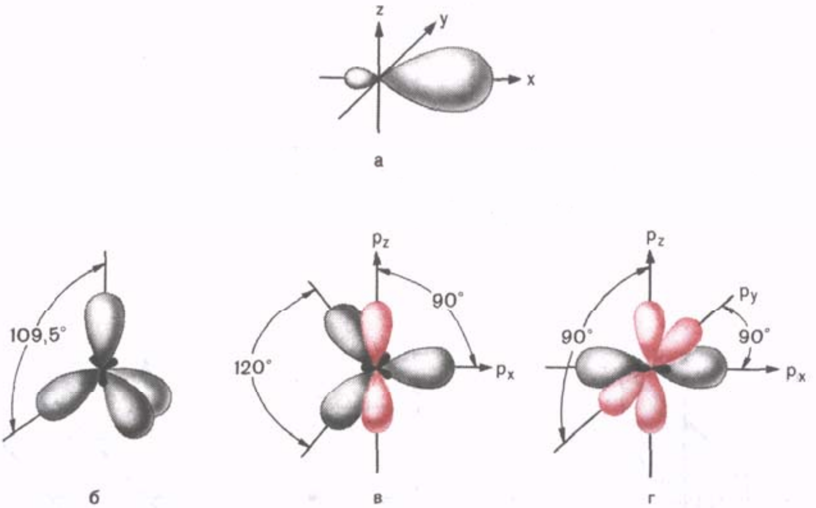


Рис. 1.2. Виды гибридизации атома углерода (цветом показаны негибридизованные *p*-АО). Объяснение в тексте.

При этом гибридизацию следует понимать как математическую, квантово-механическую модель, а не как некий физический процесс.

В зависимости от числа орбиталей возбужденного атома углерода, участвующих в гибридизации, возможны три ее вида.

В **sp^3-гибридизации** участвуют четыре орбитали — одна *s*- и три *p*-орбитали — с образованием четырех равноценных гибридных орбиталей. sp^3-Гибридные орбитали имеют форму объемной восьмерки, у которой одна из лопастей значительно больше другой (рис. 1.2, а).

Эти орбитали располагаются в пространстве относительно друг друга под углом 109,5° (рис. 1.2, б), Если соединить вершины этих орбиталей, то получится объемная фигура, называемая тетраэдром. Атом углерода в sp^3-гибридном состоянии принято называть еще тетраэдрическим.

В **sp^2-гибридизации** принимают участие одна *s*- и две *p*-орбитали с образованием трех гибридных равноценных орбиталей. По форме они также представляют собой объемные восьмерки. Отличие от sp^3-гибридных орбиталей в том, что большая лопасть объемной восьмерки у них несколько короче. sp^2-Гибридные орбитали лежат в одной плоскости и направлены под углом 120° друг к другу, т. е. их вершины образуют равносторонний треугольник.

Одна *p*-орбиталь остается свободной, негибридизованной. Она сохраняет форму правильной объемной восьмерки и располагается перпендикулярно плоскости, в которой лежат три *sp*^{2}-гибридные орбитали (рис. 1.2, в).

В ***sp*-гибридизации** участвуют одна *s*- и одна *p*-орбиталь. В результате образуются две равноценные гибридные орбитали, имеющие форму объемных восьмерок с еще более короткой большой лопастью. Они располагаются под углом 180° друг к другу, т. е. на одной прямой, и направлены в противоположные стороны от ядра атома.

Две не участвующие в гибридизации *p*-орбитали сохраняют форму правильных объемных восьмерок и располагаются взаимно перпендикулярно (рис. 1.2, г).

Задание 1.6. Сколько гибридных орбиталей имеет атом углерода в *sp*^{3}-гибридном состоянии? Изобразите форму гибридной орбитали.

Задание 1.7. Как расположены гибридные орбитали *sp*^{2}-гибридизованного атома углерода? Изобразите форму негибридизованной орбитали этого атома углерода. Как она расположена в пространстве относительно гибридных орбиталей?

1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВЯЗИ В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

1.4.1. КОВАЛЕНТНЫЕ СВЯЗИ

Для неорганических соединений более характерны ионные связи, а для органических — ковалентные.

- Химическая связь, образованная за счет обобществления электронов связываемых атомов, называется ковалентной.

Процесс возникновения ковалентной связи происходит следующим образом. При сближении двух атомов их орбитали перекрываются, т. е. взаимно проникают одна в другую. Образуется одна общая орбиталь, охватывающая одновременно оба атома. Электроны, находившиеся ранее на орбиталях двух атомов, становятся общими. При этом в промежутке между ядрами возрастает электронная плотность, что приводит к стягиванию положительно заряженных ядер. При образовании ковалентной связи выделяется энергия, и поэтому получающаяся молекула устойчивее, чем отдельные атомы. Этим объясняется высокая прочность ковалентной связи. Пара электронов, образующая ковалентную связь, обозначается черточкой.

В органических соединениях существуют два типа ковалентных связей: σ (сигма)- и π (пи)-связи.

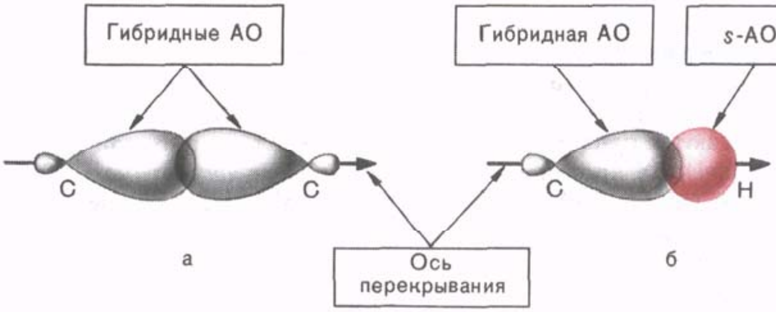


Рис.1.3. Образование σ-связей С—С и С—Н. Объяснение в тексте.

σ-Связь. Атом углерода образует σ-связь за счет перекрывания гибридных орбиталей (sp^3-, sp^2- или sp-АО) с гибридными орбиталями другого атома углерода (рис. 1.3, а) или любыми орбиталями атомов других элементов (рис. 1.3, б). Перекрывание осуществляется таким образом, что область максимальной электронной плотности сосредоточивается в пространстве между ядрами на прямой, соединяющей центры атомов. Такое перекрывание называется осевым.

Задание 1.8. Изобразите схематическое перекрывание орбиталей с образованием σ-связи между sp^2-гибридизованным атомом углерода и атомом водорода.

Атомы углерода образуют σ-связи друг с другом и атомами других элементов, находясь в любом из трех гибридных состояний. В sp-гибридном состоянии атом углерода способен к образованию двух, в sp^2-гибридном состоянии — трех и в sp^3-гибридном состоянии — четырех σ-связей, Однако в каком бы состоянии гибридизации ни находились два взаимодействующих атома углерода, между ними может быть образована только одна σ-связь. Это следует из принципа Паули: на одной орбитали не может быть более двух электронов.

σ-Связь отличается большой прочностью, так как электронная плотность в ней сосредоточена на кратчайшем расстоянии между двумя ядрами, Атомы углерода, связанные σ-связями, образуют «каркас» органической молекулы, называемый углеродным или σ-скелетом. Углеродный скелет может состоять из любого числа атомов углерода, находящихся в различных состояниях гибридизации.

π-Связь. Эта связь образуется при боковом перекрывании негибридизованных p-АО. При этом возникают две области максимальной электронной плотности. Атомы углерода в состоянии sp^2- и sp-гибридизации имеют соответственно одну (p_z) или две (p_y и p_z) негибридизованные орбитали.

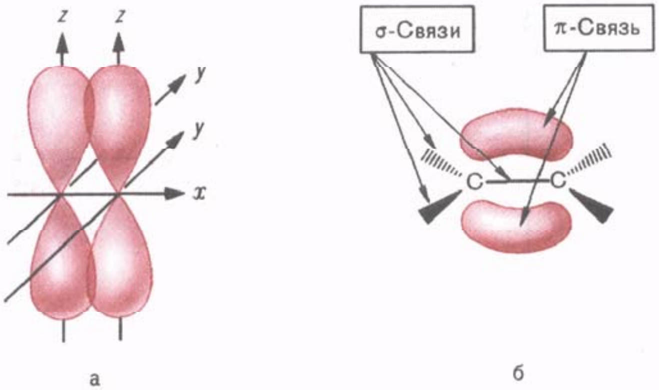


Рис. 1.4. Образование π-связи между атомами углерода в состоянии sp^2-гибридизации. Объяснение в тексте.

При сближении двух атомов, находящихся в sp^2-гибридном состоянии, их негибридизованные p_z-АО, расположенные параллельно друг другу, перекрываются (рис. 1.4, а). Области максимальной электронной плотности лежат над и под плоскостью расположения σ-связей атомов углерода (рис. 1.4, б). Между двумя sp^2-гибридизованными атомами углерода может образоваться одна π-связь.

Задание 1.9. Изобразите схематически перекрывание π-атомных орбиталей sp^2-гибридизованного атома углерода и атома кислорода, связанных σ-связью.

Два атома углерода в состоянии sp-гибридизации могут образовать друг с другом две π-связи. Одна π-связь возникает за счет перекрывания p_z-АО (см. рис. 1.4, а). Другая π-связь образуется при перекрывании двух p_y-АО (рис. 1.5, а). Электронное облако двух π-связей окружает атомы углерода, связанные одной σ- и двумя π-связями, в виде полого цилиндра (рис. 1.5, б).

При образовании σ-связи p-АО перекрываются не в межъядерном пространстве, а вне его. Поэтому такое боковое перекрывание будет менее эффективным, чем осевое, и, следовательно, π-связь будет менее прочной, чем σ-связь.

Таким образом, между двумя атомами углерода в sp^2-гибридном состоянии возможно образование одной σ-связи и одной π-связи, т. е. возникает двойная связь $C{=}C$, а между атомами углерода в sp-гибридном состоянии возможны одна σ-связь и две π-связи, т. е. образуется тройная связь $C{\equiv}C$. Дополнительное π-связывание двух атомов углерода приводит к тому, что уменьшается расстояние между

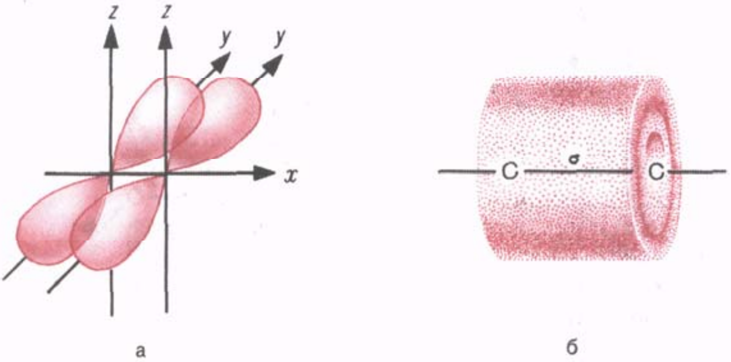


Рис. 1.5. Образование π-связи между атомами углерода в состоянии *sp*-гибридизации. Объяснение в тексте.

ядрами, поэтому длина двойной связи (0,133 нм) меньше, чем длина одинарной связи (0,154 нм). Энергия двойной связи (606 кДж/моль) меньше удвоенного значения энергии одинарной связи (347 кДж/моль×2=694 кДж/моль), что связано с меньшей энергией π-связи (табл. 1.3).

Таблица 1.3. **Основные характеристики некоторых ковалентных связей**

Связь	Вид гибридизации атома углерода	Энергия, кДж/моль	Длина, нм
C—C	sp^3	347	0,154
C=C	sp^2	606	0,133
C≡C	sp	828	0,120
C—H	sp^3	414	0,112
C—H	sp^2	435	0,107
C—O	sp^3	334	0,143
C=O	sp^2	694	0,123

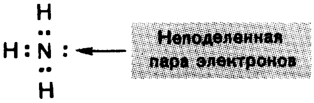
Задание 1.10. Выпишите из табл. 1.3 значения энергии одинарной и тройной связей между атомами углерода. Почему энергия тройной связи не равна утроенному значению энергии трех одинарных связей?

1.4.2. ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ СВЯЗИ

Ковалентная связь между двумя атомами может образоваться не только за счет обобществления электронов, принадлежавших ранее каждому из связываемых атомов. Существует иной способ, при котором для образования связи используются электроны только одного атома.

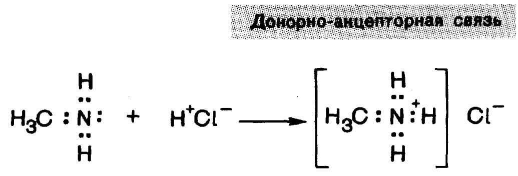
- Ковалентная связь, образованная за счет пары электронов одного атома, называется донорно-акцепторной, или координационной.

Некоторые атомы (азот, кислород, галогены) при образовании ковалентных связей используют не все электроны внешней оболочки. Атом азота, например, из пяти валентных электронов на образование ковалентных связей затрачивает только три. Два электрона не участвуют в образовании связей и существуют в виде свободной неподеленной пары.



Аммиак

При взаимодействии такого атома с другим атомом, имеющим недостаток электронов, неподеленная пара электронов становится общей. За счет нее образуется новая ковалентная связь между этими атомами. Атом, отдающий электроны, называется донором, а принимающий их — акцептором. Примером является образование донорно-акцепторной связи между атомом азота метиламина и протоном.



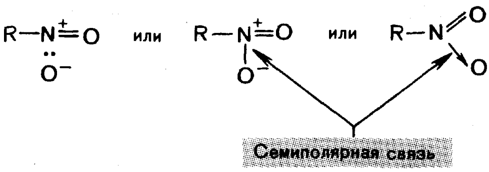
$$H_3C:\overset{H}{\underset{H}{\ddot{N}}}: + H^+Cl^- \longrightarrow \left[H_3C:\overset{H}{\underset{H}{\ddot{N}}}\overset{+}{:}H\right] Cl^-$$

Метиламин Метиламмонийхлорид

В донорно-акцепторной связи два электрона атома-донора в одинаковой степени принадлежат двум связанным атомам. Образовавшаяся ковалентная связь отличается от других связей только способом образования, по свойствам эти связи абсолютно одинаковы.

Задание 1.11. Напишите схему реакции взаимодействия метиламина с бромоводородом. Объясните, как образуется донорно-акцепторная связь. Будет ли она отличаться по свойствам от других σ-связей атома азота с атомами водорода?

Другим видом донорно-акцепторной связи является семиполярная связь (от англ. semi — наполовину). Примером является связь атома азота с атомом кислорода в нитрогруппе.



Атом азота свою неподеленную пару электронов представляет для образования связи с атомом кислорода. При этом атом азота приобретает положительный заряд, а атом кислорода — отрицательный. Образующаяся связь является семиполярной и обозначается стрелкой, указывающей направление смещения электронов.

1.5. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В МОЛЕКУЛЕ

Молекула органического соединения представляет собой совокупность атомов, связанных в определенном порядке ковалентными связями. При этом связанные атомы могут различаться по величине электроотрицательности.

- Электроотрицательность — это способность атома притягивать валентные электроны, осуществляющие химическую связь.

Чем больше величина электроотрицательности данного атома, тем сильнее он притягивает электроны связи. Величины электроотрицательности были установлены американским химиком Л. Полингом, и этот ряд называется шкалой Полинга (табл. 1.4). В периодической системе элементов Д. И. Менделеева электроотрицательность растет снизу вверх и слева направо.

Таблица 1.4. **Электроотрицательность некоторых элементов по шкале Полинга**

Элемент	Электроотрицательность	Элемент	Электроотрицательность
F	4,0	C_{sp^2}	2,8[1]
O	3,5	I	2,5
C_{sp}	3,2[1]	C_{sp^3}	2,5
Cl	3,0	S	2,5
N	3,0	H	2,1
Br	2,8	P	2,1

[1] Использованы данные из дополнительных источников.

Электроотрицательность атома углерода зависит от состояния его гибридизации. Это связано с долей *s*-орбитали в гибридной орбитали: она меньше у sp^3- и больше у sp^2- и *sp*-гибридизованных атомов.

Задание 1.12. Определите долю *s*-орбитали в гибридных орбиталях sp^3- и *sp*-гибридизованных атомов углерода и сопоставьте с величинами электроотрицательности этих атомов (см. табл. 1.4). Как меняется электроотрицательность с увеличением доли *s*-орбитали в гибридной орбитали?

Все составляющие молекулу атомы находятся во взаимосвязи и испытывают взаимное влияние. Это влияние передается в основном через систему ковалентных связей с помощью так называемых **электронных эффектов.**

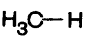
Одним из свойств ковалентной связи является некоторая подвижность ,электронной плотности. Она способна смещаться в сторону одного из атомов.

Если ковалентной связью связаны два совершенно тождественных атома, то электронная плотность будет равномерно распределена между этими атомами и связь будет неполярной. Атомы, связанные неполярной ковалентной связью, не несут зарядов, они электронейтральны, например связь С—С в молекуле этана CH_3—CH_3.

Если один из атомов более электроотрицателен, чем его партнер по связи, то электронная плотность будет смещена в сторону этого атома и связь будет полярной.

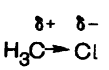
- Полярность ковалентной связи — это неравномерное распределение электронной плотности между связанным атомами.

Атомы, связанные полярной связью, несут частичные заряды, обозначаемые греческой буквой «дельта» (δ). Атом, оттягивающий электронную плотность σ-связи в свою сторону, приобретает частичный отрицательный заряд δ–. При рассмотрении пары атомов, связанных ковалентной связью, более электроотрицательный атом называют **электроноакцептором**. Его партнер по σ-связи соответственно будет иметь равный по величине дефицит электронной плотности, т. е. частичный положительный заряд δ+, и будет называться **электронодонором**. Например, если в неполярную молекулу метана CH_4 ввести электроноакцепторные заместители, то их связь с атомом углерода будет полярной. Смещение электронной плотности полярной σ-связи обозначается прямой стрелкой, совпадающей с валентной черточкой.


$H_3C—H$

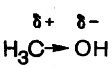
Метан

Связь С-Н малополярная


$\overset{\delta+}{H_3C}\rightarrow\overset{\delta-}{Cl}$

Хлорметан

Связь С—Cl полярная


$\overset{\delta+}{H_3C}\rightarrow\overset{\delta-}{OH}$

Метанол

Связь С—О полярная

Задание 1.13. Покажите смещение электронной плотности в молекуле нитрометана $H_3C—NO_2$. Определите, электронодонором или электроноакцептором является нитрогруппа.

Наличие полярной связи в молекуле сказывается на состоянии соседних связей. Они испытывают влияние полярной связи, и их электронная плотность также смещается в сторону электроотрицательного элемента, т. е. происходит передача электронного эффекта.

● Смещение электронной плотности по цепи σ-связей называется индуктивным эффектом и обозначается буквой *I*.

Индуктивный эффект передается по цепи с затуханием. Направление смещения электронной плотности всех σ-связей также обозначают прямыми стрелками.

$$\overset{\delta''+}{CH_3}\rightarrow\overset{\delta'+}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta+}{CH_2}\rightarrow Cl \qquad \overset{\delta''+}{CH_3}\rightarrow\overset{\delta'+}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta+}{CH_2}\rightarrow OH$$

$$\delta''+ < \delta'+ < \delta+ \qquad \delta''+ < \delta'+ < \delta+$$

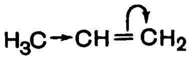
● Электроноакцепторные заместители, т. е. атом или группа атомов, смещающие электронную плотность σ-связи от атома углерода, проявляют отрицательный индуктивный эффект (–*I*-эффект).

● Электронодонорные заместители, т. е. атом или группа атомов, смещающие электронную плотность к атому углерода, проявляют положительный индуктивный эффект (+*I*-эффект).

+*I*-Эффект проявляют алифатические углеводородные радикалы, т. е. алкильные радикалы (метил, этил и т. д.). Большинство функциональных групп проявляют –*I*-эффект: галогены, аминогруппа, гидроксильная, карбонильная, карбоксильная группы (см. табл. 1.1).

Задание 1.14. Покажите смещение электронной плотности и возникновение частичных зарядов на атомах углерода в молекуле пропанамина $CH_3CH_2CH_2NH_2$. Укажите знак индуктивного эффекта, проявляемого аминогруппой.

Индуктивный эффект проявляется и в случае, когда связанные атомы углерода различны по состоянию гибридизации. Например, в молекуле пропена метильная группа проявляет +*I*-эффект, поскольку атом углерода в ней находится в sp^3-гибридном состоянии, а sp^2-гибридизованный атом (при двойной связи) выступает в роли электроноакцептора, так как имеет более высокую электроотрицательность.



$H_3C\rightarrow CH=CH_2$ Пропен

При передаче индуктивного эффекта метильной группы на двойную связь в первую очередь ее влияние испытывает подвижная π-связь. Смещение ее электронной плотности принято обозначать изогнутой стрелкой, идущей к тому атому, в сторону которого она смещается.

Другой разновидностью электронных эффектов является мезомерный эффект (см. 3.2.6). Наличие электронных эффектов ведет к перераспределению электронной плотности в молекуле и появлению частичных зарядов на отдельных атомах. Это определяет реакционную способность молекулы.

■ Вопросы и упражнения

1. Опишите строение sp^3-гибридизованного атома углерода. Какие химические связи может образовать этот атом углерода?
2. Опишите строение sp^2-гибридизованного атома углерода. С участием какой орбитали он может образовать π-связь с другим sp^2-гибридизованным атомом углерода?
3. Какие химические связи могут образовать между собой два атома углерода в *sp*-гибридном состоянии?
4. Дайте определение ковалентной связи. Схематически изобразите перекрывание орбиталей с образованием σ-связи между двумя атомами углерода в *sp*-гибридном состоянии.
5. Опишите расположение максимальной электронной плотности σ- и π-связей. Как отражается различие в пространственном расположении электронной плотности этих связей на их прочности?
6. Дайте определение индуктивного эффекта. С чем связано его появление в молекуле? Покажите действие индуктивного эффекта в молекулах: бромэтана CH_3CH_2Br; этанола CH_3CH_2OH; фторэтана CH_3CH_2F.
7. Выберите самую полярную связь в молекуле этанола.
8. Сравните величины частичных положительных зарядов на атоме С-2 1-хлорпропана и 1-иодбутана.
9. Какая связь является неполярной в молекуле *транс*-1,4-дихлорбутена-2?

УГЛЕВОДОРОДЫ

● Углеводороды — это органические соединения, молекулы которых состоят из атомов двух элементов — углерода и водорода.

Углеводороды служат фундаментом органической химии. «Органическая химия — это химия углеводородов и их производных» — так более 100 лет назад определил предмет органической химии выдающийся немецкий химик К. Шорлеммер (1834—1892).

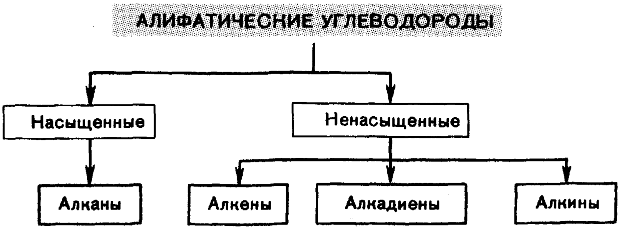
К углеводородам относится обширная группа органических соединений. Однако лишь единственное из них — метан — содержит один атом углерода, остальные имеют в своем составе связанные друг с другом атомы углерода, начиная с двух (этан, этилен, ацетилен) и кончая сотнями тысяч в высокомолекулярных углеводородах.

В соответствии со строением углеродного скелета углеводороды делятся на **алифатические** (с открытой углеродной цепью) и **циклические** (с замкнутой углеродной цепью).

Глава 2

АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

В зависимости от типа связей между атомами углерода алифатические углеводороды делятся на **насыщенные**, содержащие только σ-связи, и **ненасыщенные**, содержащие как σ-, так и π-связи. К насыщенным углеводородам принадлежат алканы. Ненасыщенные углеводороды в зависимости от характера кратной связи подразделяются на алкены (с двойной связью) и алкины (с тройной связью). Кроме этого, выделяются отдельные группы по числу кратных связей в молекуле, например алкадиены (с двумя двойными связями).

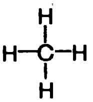


2.1. АЛКАНЫ

- Алканами называются насыщенные углеводороды, молекулы которых состоят из атомов углерода и водорода, связанных между собой только σ-связями.

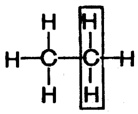
Алканы являются насыщенными, или предельными, углеводородами, поскольку все свободные валентности атомов углерода заняты (полностью «насыщены») атомами водорода. Простейшим представителем алканов служит метан CH_4. Начиная с него, можно построить ряд, в котором каждый последующий углеводород будет отличаться от предыдущего на одну метиленовую группу CH_2. Члены этого ряда называются гомологами, а сам ряд — гомологическим.

- Гомологическим называется ряд соединений, имеющих однотипное строение и обладающих близкими химическими свойствами, соседние члены которого отличаются друг от друга на постоянную структурную единицу (гомологическую разность), чаще всего группу CH_2.



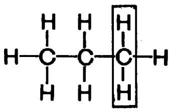
CH_4

Метан



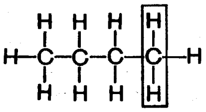
C_2H_6

Этан



C_3H_8

Пропан



C_4H_{10}

Бутан

Группа CH_2 называется гомологической разностью. Общая формула гомологического ряда алканов C_nH_{2n+2} показывает соотношение между числом атомов углерода и водрода у каждого члена гомологического ряда.

Гомологические ряды — типичное явление для органической химии. Они существуют для всех классов органических соединений. Другими словами, соединения каждого класса образуют гомологический ряд, и при переходе от одного члена ряда к последующему в составе будет происходить изменение на гомологическую разность. Например, в классе спиртов этиловый спирт CH_3CH_2OH отличается от предшествующего члена гомологического ряда — метилового спирта CH_3OH на одну метиленовую группу.

2.1.1. НОМЕНКЛАТУРА

В заместительной номенклатуре ИЮПАК первым четырем членам гомологического ряда алканов утверждены их исторически сложившиеся названия — метан, этан, пропан, бутан (табл. 2.1).

Таблица 2.1. **Названия нормальных алканов по заместительной номенклатуре**

Строение	Число атомов углерода	Название
CH_4	1	Метан
CH_3CH_3	2	Этан
$CH_3CH_2CH_3$	3	Пропан
$CH_3(CH_2)_2CH_3$	4	Бутан
$CH_3(CH_2)_3CH_3$	5	Пентан
$CH_3(CH_2)_4CH_3$	6	Гексан
$CH_3(CH_2)_5CH_3$	7	Гептан
$CH_3(CH_2)_6CH_3$	8	Октан
$CH_3(CH_2)_7CH_3$	9	Нонан
$CH_3(CH_2)_8CH_3$	10	Декан

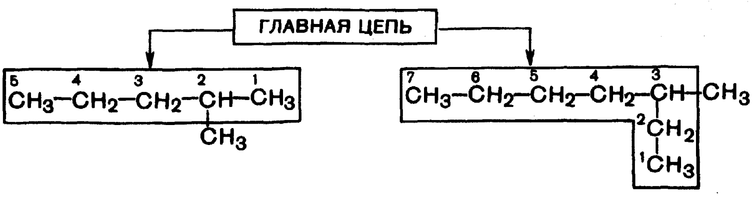
Названия остальных алканов с нормальной, т. е. неразветвленной, углеродной цепью, составляются из греческого или латинского названий числительного, соответствующего числу атомов углерода в цепи, с добавлением суффикса **-ан** (см. табл. 2.1). Так, греческое название числительного 5 — «пента», отсюда углеводород C_5H_{12} называется пентан. Для этого же соединения можно встретить название *н*-пентан, что подчеркивает наличие нормальной цепи.

Алканы с разветвленной цепью рассматриваются как производные нормального алкана, в котором один или несколько атомов водорода заменены на углеводородные радикалы. Названия алканов с разветвленной цепью составляют по следующим правилам:

1) определяют родоначальную структуру, которой в случае алканов является главная углеродная цепь (самая длинная цепь атомов углерода). Число атомов углерода в этой цепи служит **основой** названия;

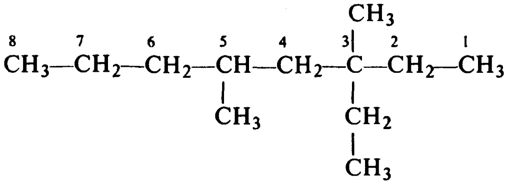
2) нумеруют главную цепь с того конца, ближе к которому находится заместитель, т. е. углеводородный радикал;

3) перед основой названия указывают цифровой номер того атома углерода в главной цепи, у которого находится заместитель, а затем в виде префикса называют этот заместитель;



2-Метилпентан **3-Метилгептан**

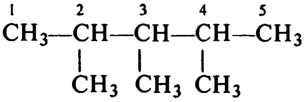
4) при наличии двух и более заместителей нумерацию цепи производят так, чтобы заместители получили наименьшие номера. В названии алкана радикалы перечисляются в алфавитном порядке. Перед названием каждого радикала ставят цифру, обозначающую его положение в главной углеродной цепи.



$$\overset{8}{CH_3}-\overset{7}{CH_2}-\overset{6}{CH_2}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{5}{CH}}-\overset{4}{CH_2}-\underset{\substack{|\\ CH_2\\ |\\ CH_3}}{\overset{\substack{CH_3\\ 3|}}{C}}-\overset{2}{CH_2}-\overset{1}{CH_3}$$

3,5-Диметил-3-этилоктан

Если заместители одинаковые, то к их названию добавляют умножающие приставки ди-, три-, тетра- и т. д.

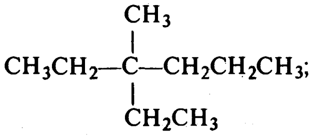


$$\overset{1}{CH_3}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{2}{CH}}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{3}{CH}}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{4}{CH}}-\overset{5}{CH_3}$$

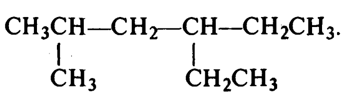
2,3,4-Триметилпентан

Задание 2.1. Напишите структурные формулы 3-этилпентана и 4-этилоктана.

Задание 2.2. Назовите по заместительной номенклатуре следующие алканы:



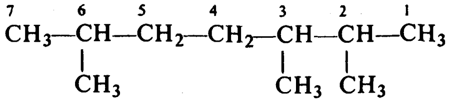
$$CH_3CH_2-\underset{\substack{|\\ CH_2CH_3}}{\overset{\substack{CH_3\\ |}}{C}}-CH_2CH_2CH_3;$$



$$CH_3\underset{\substack{|\\ CH_3}}{CH}-CH_2-\underset{\substack{|\\ CH_2CH_3}}{CH}-CH_2CH_3.$$

---

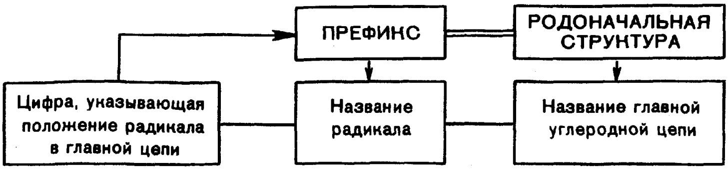
5) если в главной цепи на равном расстоянии от концов стоят одинаковые радикалы, то нумерацию производят таким образом, чтобы радикалы получили наименьшие номера.



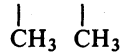
$$\overset{7}{CH_3}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{6}{CH}}-\overset{5}{CH_2}-\overset{4}{CH_2}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{3}{CH}}-\underset{\substack{|\\ CH_3}}{\overset{2}{CH}}-\overset{1}{CH_3}$$

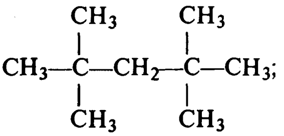
2,3,6-Триметилгептан

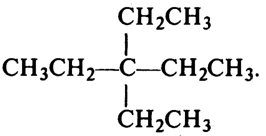
В целом построение названия алканов можно представить в виде схемы:



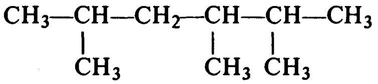
Задание 2.3. Назовите по заместительной номенклатуре следующие углеводороды:


$CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}H-\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$;


$CH_3-\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}}}-CH_2-\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}}}-CH_3$;


$CH_3CH_2-\overset{CH_2CH_3}{\overset{|}{\underset{CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}}}-CH_2CH_3$.

Задание 2.4. Выберите из двух названий правильное для следующего алкана:


$CH_3-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_2-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_3$

2,3,5-триметилгексан
или
2,4,5-триметилгексан?

2.1.2. СТРУКТУРНАЯ ИЗОМЕРИЯ

Атомы углерода в молекулах алканов находятся в состоянии sp^3-гибридизации. Каждый такой атом способен образовывать четыре одинарные σ-связи как с атомами углерода, так и с атомами водорода. Например, в этане каждый атом углерода образует одну σ-связь за счет осевого перекрывания гибридной орбитали с гибридной орбиталью другого атома углерода и три σ-связи за счет перекрывания гибридных орбиталей с *s*-орбиталями трех атомов водорода (рис. 2.1).

При образовании нормальной цепи каждый атом углерода (кроме концевых) образует с предыдущим и последующим атомами углерода по одной σ-связи. Для низших членов гомологического ряда — этана и пропана — единственно возможным порядком связывания атомов углерода является прямая последовательность: $CH_3—CH_3$, $CH_3—CH_2—CH_3$.

Начиная с бутана и далее, число вариантов соединения атомов углерода возрастает, и атом углерода уже может образовывать не две, а три.и даже четыре связи с другими атомами углерода. Это осуществляется в таких углеродных цепях, где имеется разветвление. Например, четыре атома углерода в бутане C_4H_{10} могут быть соединены или в виде прямой (нормальной) цепи (*н*-бутан), или в виде раз-

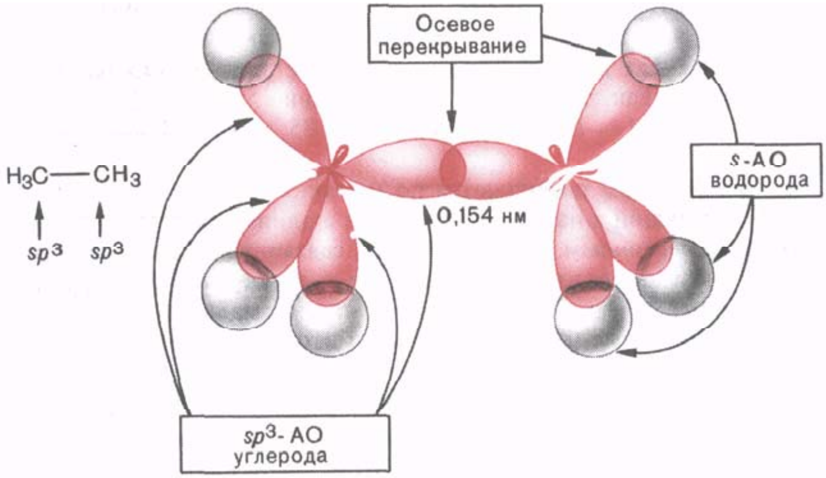


Рис. 2.1. Образование σ-связей в этане.

ветвленной цепи (изобутан). Из этого следует, что за счет изменения последовательности связывания атомов углерода, т. е. изменения строения, появляются два соединения с различными свойствами, хотя они имеют один и тот же состав, выражаемый молекулярной формулой C_4H_{10}. Такие вещества называются **изомерами строения**, или **структурными изомерами**, а явление в целом называется структурной изомерией (изомерией строения).

- Структурная изомерия — это существование веществ с одинаковым составом, но различающихся строением.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗОМЕРЫ

$\boxed{C_4H_{10}}$

$CH_3CH_2CH_2CH_3$
Бутан
т.кип. −0,5°C

$CH_3—\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}—CH_3$
2-Метилпропан (изобутан)
т.кип. −12°C

$\boxed{C_5H_{12}}$

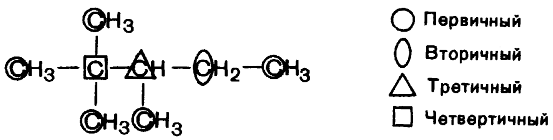
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
Пентан
т.кип. 36°C

$CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}—CH_2CH_3$
2-Метилбутан (изопентан)
т.кип. 28°C

$CH_3—\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}}}—CH_3$
2,2-Диметилпропан (неопентан)
т.кип. 9,5°C

Структурная изомерия обусловливает многообразие органических соединений, в частности алканов. С увеличением числа атомов углерода в молекулах алканов быстро возрастает количество структурных изомеров. Так, для гексана (C_6) оно равно 5; для гептана (C_7) — 9; для октана (C_8) — 18; для нонана (C_9) — 35; а для эйкозана (C_{20}) — 366 319.

Атомы углерода различаются по местоположению в цепи. Атом углерода, стоящий в начале цепи, связан с одним атомом углерода и называется **первичным**. Атом углерода, связанный с двумя атомами углерода, называется **вторичным**, с тремя — **третичным**, с четырьмя — **четвертичным**. Очевидно, что в молекулах нормальных алканов содержатся первичные (на концах цепи) и вторичные атомы углерода (в цепи). Третичные и четвертичные атомы содержатся только в алканах с разветвленной цепью. Все эти атомы углерода несколько различаются по реакционной способности.



2,2,3-Триметилпентан

Задание 2.5. Напишите для алкана C_6H_{14} структурный изомер с четвертичным атомом углерода и структурный изомер с двумя третичными атомами углерода.

Структурная изомерия обусловливает и многообразие углеводородных радикалов. Углеводородный радикал[1] получается, если от молекулы алкана «отнять» один атом водорода. Название радикала производят от названия соответствующего алкана с заменой суффикса **-ан** на **-ил**. В общем виде радикалы, произведенные от алифатических углеводородов, называют **алкильными** и обозначают Alk или R.

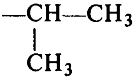
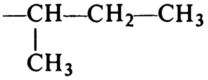
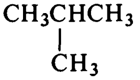
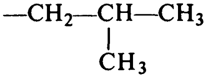
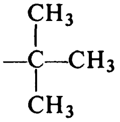
Изомерия радикалов начинается с пропана, для которого возможны два радикала. Если атом водорода отнять от первичного атома углерода, то получится радикал пропил (*н*-пропил). Если атом водорода отнять от вторичного атома углерода, то получится радикал изопропил (табл. 2.2).

Каждый из структурных изомеров — бутан и изобутан — образует по два радикала (см. табл. 2.2). Обозначение вторичный (сокращенно *втор*) и третичный (*трет*) указывает на то, что свободная ва-

---

[1] Этот термин не следует путать с понятием «свободный радикал», характеризующим атом или группу атомов с неспаренным электроном (см. 2.1.8).

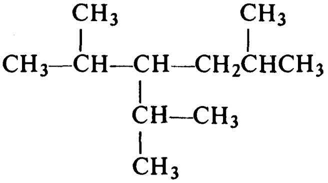
Таблица 2.2. **Некоторые наиболее часто встречающиеся алкильные радикалы**

Алкан		Соответствующий алкильный радикал	
название	строение	название	строение
Метан	CH_4	Метил	$-CH_3$
Этан	CH_3CH_3	Этил	$-CH_2CH_3$
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	Пропил	$-CH_2CH_2CH_3$
		Изопропил	 $-\underset{CH_3}{CH}-CH_3$
Бутан	$CH_3(CH_2)_2CH_3$	*н*-Бутил	$-CH_2(CH_2)_2CH_3$
		втор-Бутил	 $-\underset{CH_3}{CH}-CH_2-CH_3$
2-Метилпропан (изобутан)	 $CH_3\underset{CH_3}{CH}CH_3$	Изобутил	 $-CH_2-\underset{CH_3}{CH}-CH_3$
		трет-Бутил	 $-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{C}}-CH_3$

лентность находится соответственно у вторичного или третичного атома углерода.

Задание 2.6. Напишите структурную формулу 2,5-диметил-3-изопропилгексана.

Задание 2.7. Определите, сколько третичных атомов углерода содержится в следующем алкане и назовите его по заместительной номенклатуре:

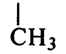
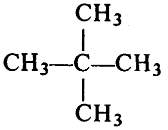


$$CH_3-\overset{CH_3}{CH}-\underset{\underset{CH_3}{CH-CH_3}}{CH}-CH_2\overset{CH_3}{C}HCH_3$$

2.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В обычных условиях (при 25 °C и атмосферном давлении) первые четыре члена гомологического ряда алканов (C_1—C_4) — газы. Нормальные алканы от пентана до гептадекана (C_5—C_{17}) — жидкости, начиная с C_{18} и выше — твердые вещества (табл. 2.3). По мере увеличения числа атомов углерода в цепи, т. е. с ростом относительной молекулярной массы, возрастают температуры кипения и плавления алканов. При одинаковом числе атомов углерода в молекуле алканы с разветвленным строением имеют более низкие температуры кипения, чем нормальные алканы.

Таблица 2.3. **Алканы**

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °C	т. кип., °C
Метан	CH_4	−183	−161
Этан	CH_3CH_3	−172	−89
Пропан	$CH_3CH_2CH_3$	−188	−42
Бутан	$CH_3(CH_2)_2CH_3$	−138	−0,5
Пентан	$CH_3(CH_2)_3CH_3$	−130	36
2-Метилбутан (изопентан)	 $CH_3\underset{CH_3}{\underset{\vert}{C}}HCH_2CH_3$	−160	28
2,2-Диметилпропан (неопентан)	 $CH_3—\underset{CH_3}{\underset{\vert}{\overset{CH_3}{\overset{\vert}{C}}}}—CH_3$	−20	9,5
Гексан	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	−95	69
Гептан	$CH_3(CH_2)_5CH_3$	−91	98
Октан	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	−57	126
Нонан	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	−54	151
Декан	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	−30	174
Пентадекан	$CH_3(CH_2)_{13}CH_3$	10	270
Эйкозан	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$	37	343

Алканы практически не растворимы в воде, так как их молекулы малополярны и не взаимодействуют с молекулами воды. Жидкие алканы легко смешиваются друг с другом. Они хорошо растворяются в неполярных органических растворителях, таких как бензол, тетрахлорметан (четыреххлористый углерод), диэтиловый эфир и др.

Задание 2.8. Выпишите из табл. 2.3 значения температур кипения бутана, гексана и октана. Сравните их и вычислите, на какую величину меняется температура кипения по мере увеличения углеводородного радикала на два атома углерода. Какие из перечисленных углеводородов являются жидкостями?

Задание 2.9. Выпишите из табл. 2.3 значения температур кипения пентана, изопентана и неопентана. Напишите строение этих углеводородов и сделайте вывод о том, как меняется температура кипения в зависимости от строения углеродной цепи.

2.1.4. ПРИРОДНЫЕ ИСТОЧНИКИ

Природными источниками алканов являются нефть, попутные нефтяные газы и природный газ. Наибольшее значение имеет нефть. Нефть представляет собой сложную смесь органических соединений, в основном углеводородов. В ней также содержатся в небольшом количестве кислород-, азот- и серосодержащие соединения. В зависимости от месторождения нефти углеводородный состав может быть представлен как алканами, так и другими группами углеводородов. Нефть используется как топливо и ценное сырье для химической промышленности.

В настоящее время существует несколько способов промышленной переработки нефти.

Перегонка. Это физический способ переработки нефти. Углеводороды нефти различаются по молекулярным массам, а следовательно, и температурам кипения. Поэтому простой перегонкой нефть можно разделить на ряд фракций, различающихся по температурам кипения. Таким способом получают петролейный эфир (до 60 °C; C_5—C_6); автомобильный и авиационный бензин (40—190 °C; C_5—C_{11}); керосин (110—300 °C; C_8—C_{18}); реактивное топливо (60—310 °C; C_6—C_{18}); дизельное топливо (180—350 °C; C_{10}—C_{20}). Фракция, имеющая температуру кипения выше 360 °C ($>C_{21}$), называется мазутом. Из фракции, содержащей C_{25} и более высокомолекулярные углеводороды, выделяют смазочные масла, вазелин, парафин.

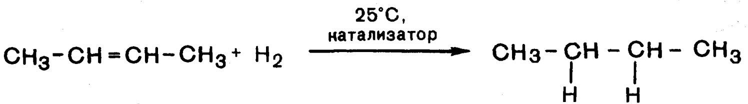
Каталитический крекинг. В отличие от перегонки крекинг (от англ. cracking — расщепление) представляет собой процесс химической переработки нефти, заключающийся в расщеплении высших углеводородов и получении более ценных низших алканов, составляющих, например, фракцию бензина и т. д. При нагревании нефти до температуры 500 °C в присутствии алюмосиликатных катализаторов (оксид алюминия Al_2O_3 на силикагеле SiO_2) происходит разрыв связей между атомами углерода в цепи и образуются алканы с меньшим числом атомов углерода (C_5—C_{10}) и разветвленной цепью.

Природный газ состоит в основном из метана (до 95%) с небольшой примесью этана и пропана. Попутный нефтяной газ, кроме метана, содержит значительное количество этана, пропана, бутана. Природный и нефтяной газы используются как высококалорийное топливо, а также как сырье для ряда крупных химических производств.

2.1.5. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Для получения алканов используется ряд синтетических методов.

Получение из ненасыщенных углеводородов. При взаимодействии алкенов с водородом (реакция гидрирования) в присутствии металлических катализаторов (никель, платина, палладий) происходит присоединение водорода по двойным связям с образованием алканов.



$$CH_3-CH=CH-CH_3 + H_2 \xrightarrow[\text{катализатор}]{25^\circ C,} CH_3-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CH}}-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CH}}-CH_3$$

Бутен-2 Бутан

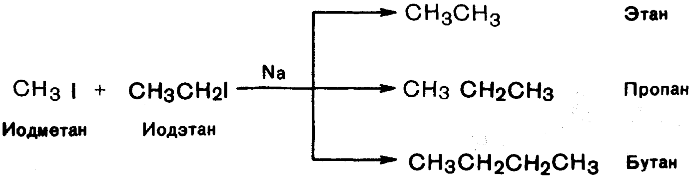
Задание 2.10. Какой углеводород получится при каталитическом гидрировании этилена $CH_2{=}CH_2$? Напишите схему реакции.

Получение из галогенопроизводных. При взаимодействии галогеналканов с металлическим натрием получаются алканы с удвоенным числом атомов углерода. Эта реакция была открыта французским химиком Ш. А. Вюрцем (1854) и носит его имя.

$$2CH_3I + 2Na \longrightarrow CH_3CH_3 + 2NaI$$

Иодметан Этан

Если взять два разных галогеналкана, то получится смесь различных алканов.



Задание 2.11. Какой углеводород получится по реакции Вюрца, если в качестве исходного соединения взять 1-иодпропан $CH_3CH_2CH_2I$? Напишите схему реакции.

Получение из солей карбоновых кислот. При сплавлении безводных солей карбоновых кислот со щелочами получаются алканы, содержащие на один атом углерода меньше по сравнению с углеродной цепью исходных карбоновых кислот. Справедливости ради необходимо отметить, что с хорошим выходом по такой схеме получается только метан.

$$CH_3COONa + NaOH \xrightarrow{t^\circ} CH_4 + Na_2CO_3$$

Ацетат натрия Метан

В этих реакциях, как правило, берется не сам гидроксид натрия NaOH, а его смесь с гидроксидом кальция $Ca(OH)_2$, называемая натронной известью.

Прямой синтез из углерода и водорода. В электрической дуге, горящей в атмосфере водорода, образуется значительное количество метана.

$$C + 2H_2 \longrightarrow CH_4$$

Такая же реакция идет при нагревании углерода в атмосфере водорода в условиях высокой температуры (400—500 °C) и повышенного давления в присутствии катализатора. Эта реакция имеет практическое значение для получения смеси углеводородов — синтетического бензина.

2.1.6. ТЕТРАЭДРИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ АТОМА УГЛЕРОДА

Для полного описания молекулы необходимо знать не только ее химическое строение, т. е. последовательность и тип связей между атомами в ней, но и расположение атомов в пространстве. В основе понимания пространственного строения алканов лежит представле-

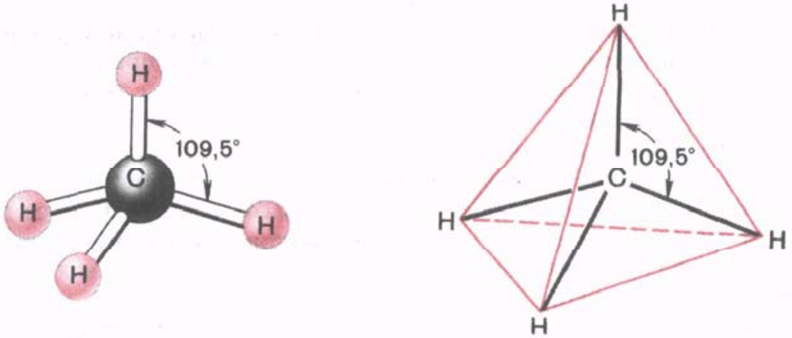


Рис. 2.2. Тетраэдрическая конфигурация sp^3-гибридизованного атома углерода в метане.

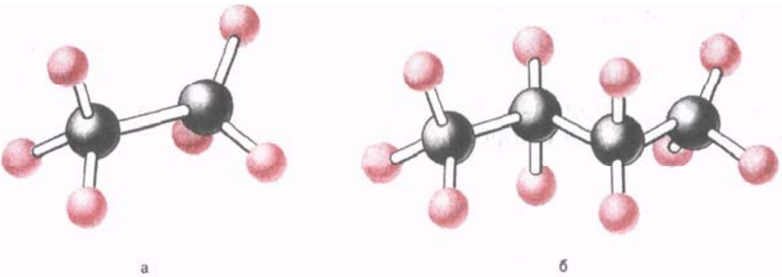


Рис. 2.3. Шаростержневые модели молекул этана (а) и бутана (б).

ние о тетраэдрической конфигурации атомов углерода в состоянии sp^3-гибридизации (см. 1.3).

В молекуле метана CH_4 четыре σ-связи sp^3-гибридизованного атома углерода с атомами водорода направлены в пространстве под углом 109,5°. Этот угол называют **нормальным валентным углом.** Воображаемые линии, соединяющие атомы водорода, образуют правильный тетраэдр с атомом углерода в центре (рис. 2.2). В молекуле этана CH_3CH_3, как и в других алканах, атомы углерода имеют также тетраэдрическое строение, хотя все углы H—C—H и H—C—C могут отличаться на 1—2° от нормального валентного угла.

Чтобы наглядно представить пространственное строение молекул, используют **молекулярные модели.** Простыми и доступными для изготовления являются шаростержневые модели (рис. 2.3). Эти модели правильно передают последовательность связей между атомами, их взаимное пространственное расположение, величины валентных углов. Важно, что эти модели позволяют наглядно представить возможность свободного вращения атомов и атомных групп вокруг простых σ-связей. Однако при пользовании шаростержневыми моделями не должно создаваться впечатления, что внутри молекулы есть свободное пространство. На самом деле молекула имеет плотную «упаковку», в ней нет незаполненного пространства. О заполнении внутримолекулярного пространства дают представление другие молекулярные модели — полусферические, или модели Стюарта—Бриглеба.

В полусферических моделях атом изображается в виде сферы с размерами, пропорциональными радиусу r_1, характерному для свободного, несвязанного атома (ван-дер-ваальсов радиус). В шаре делается срез на расстоянии от центра, пропорциональном ковалентному радиусу r_2 этого атома. Число срезов соответствует валентности данного элемента.

На рис. 2.4 показано, что сфера, изображающая атом водорода, имеет один срез, атом углерода в sp^3-гибридном состоянии — четыре среза, атом азота — три и атом кислорода — два.

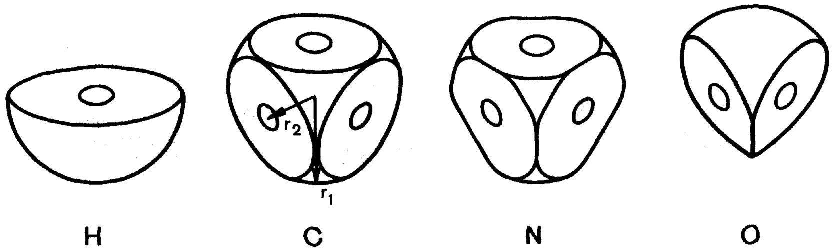
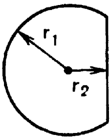


Рис. 2.4. Полусферические модели атомов (модели Стюарта—Бриглеба).

- **Ковалентный радиус атома (r_2) — это половина длины ковалентной связи между двумя одинаковыми атомами.**

При образовании химической связи между двумя атомами их ядра сближаются на расстояние значительно меньшее, чем ван-дер-ваальсовы радиусы. Для атома углерода в состоянии sp^3-гибридизации ван-дер-ваальсов радиус r_1 = 0,18 нм, а ковалентный радиус r_2 = 0,077 нм (см. рис. 2.4). Атомы-сферы как бы проникают друг в друга, длина химической связи становится равной сумме ковалентных радиусов. Например, длина связи между атомами углерода в алканах равна 0,154 нм, т. е. удвоенной величине ковалентного радиуса (2×0,077 нм). На рис. 2.5 приведены полусферические молекулярные модели молекул метана и этана.



Задание 2.12. На приведенной схеме полусферической модели атома водорода обозначьте значения r_1 и r_2, если известно, что ван-дер-ваальсов радиус атома водорода равен 0,12 нм, а длина связи H—H в молекуле водорода равна 0,05 нм.

Кроме описанных шаростержневых и полусферических моделей, в настоящее время существуют другие виды молекулярных моделей.

У каждого из них имеются свои достоинства и недостатки. Пользование молекулярными моделями помогает в создании образного представления об истинной объемной структуре молекулы в трехмерном пространстве. Тем не менее было бы затруднительно пользоваться для изображения пространственного строения молекул только молекулярными моделями. Для графического изображения пространственного строения органических молекул на плоскости привлекают стереохимические и проекционные формулы.

В стереохимической формуле sp^3-гибридизованный атом углерода и два связанных с ним атома (любых) располагаются в одной плоскости (три точки всегда лежат в одной плоскости). Связи с этими атомами изображаются сплошными линиями. Из двух других связей, не лежащих в этой плоскости, одна выступает из плоскости (направле-

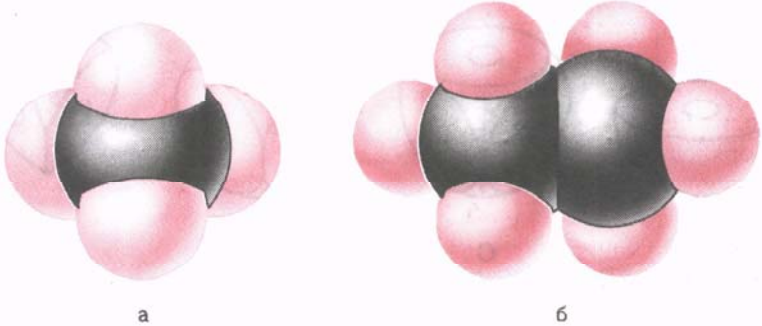
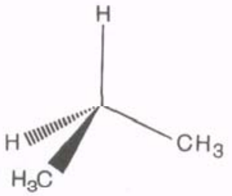


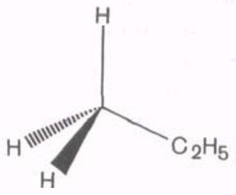
Рис. 2.5. Полусферические модели молекул метана (а) и этана (б).

на к наблюдателю) и обозначается сплошным клином, а другая уходит за плоскость (направлена от наблюдателя) и обозначается штриховым клином (рис. 2.6, а). Проекционные формулы будут обсуждаться в других разделах (см. 2.1.7; 9.2).

Задание 2.13. Определите, конфигурация какого атома углерода (пронумеруйте) в пропане изображена стереохимическими формулами I и II.



I



II

2.1.7. КОНФОРМАЦИИ АЛКАНОВ

Электронная плотность σ-связи между двумя sp^3-гибридизованными атомами углерода распределена равномерно относительно оси связи, т. е. σ-связь обладает осевой симметрией. Из этого следует, что во-

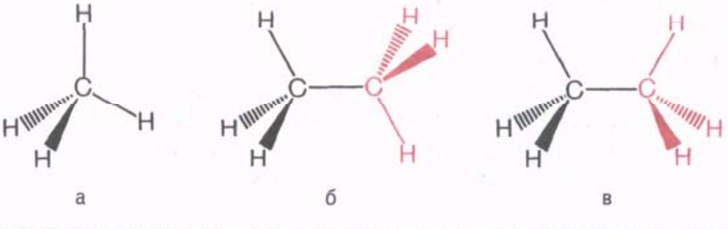


Рис. 2.6. Стереохимические формулы метана и этана. Объяснение в тексте.

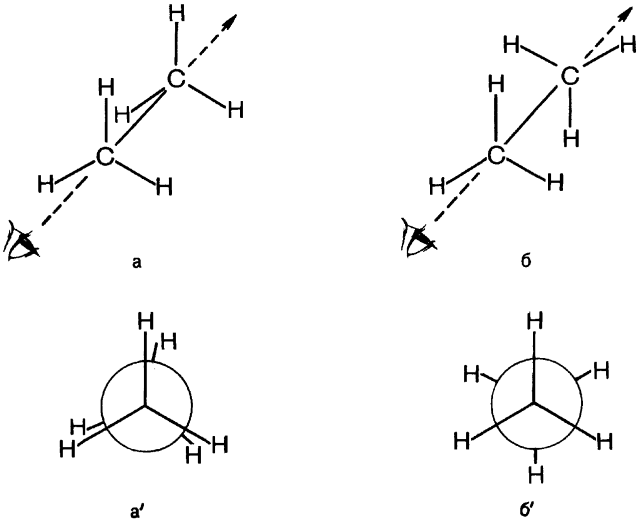
круг одинарной углерод-углеродной связи возможно **вращение** атомов углерода. Это хорошо видно на шаростержневой модели этана. Поворот одной метильной группы относительно другой в этане происходит без нарушения химического строения молекулы, не меняются порядок связывания атомов, межатомные расстояния, величины углов между связями. Изменяется лишь взаимное расположение в пространстве атомов водорода (рис. 2.6, б, в). В случае других соединений можно говорить об изменении взаимного расположения заместителей, не связанных друг с другом ковалентными связями. Молекула может принимать при этом различные геометрические формы.

- Различные геометрические формы молекулы, переходящие друг в друга путем вращения вокруг σ-связей, называются конформациями.

В результате вращения вокруг σ-связи между атомами углерода из множества возможных конформаций молекула этана стремится принять наиболее выгодную конформацию, обладающую наименьшей внутренней энергией. Рассмотрим из всех возможных две конформации этана.

В одной из этих конформаций (рис. 2.7, а) расстояние между атомами водорода двух метильных групп наименьшее, поэтому находящиеся друг против друга связи С—Н отталкиваются. Это приводит к увеличению потенциальной энергии молекулы, а следовательно, к меньшей устойчивости этой конформации. Такая конформация называется заслоненной.

В другой конформации (рис. 2.7, б) атомы водорода двух метильных групп удалены на максимально возможное расстояние друг от



а б

а′ б′

Рис. 2.7. Заслоненная и заторможенная конформации этана. Объяснение в тексте.

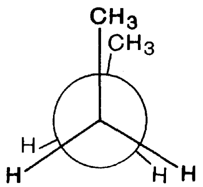
друга. При этом электронное взаимодействие связей С—Н будет наименьшим и потенциальная энергия этой конформации также будет наименьшей. Такая конформация называется заторможенной. Она будет более устойчивой. Разница в энергии заслоненной и заторможенной конформаций этана составляет 10—12 кДж/моль. При обычных условиях конформации этана легко переходят друг в друга и составляют равновесную смесь. Выделить этан в виде какой-либо отдельной конформации невозможно. Существование конформаций этана обнаруживается только с помощью физико-химических методов.

Однако в случае более сложных соединений появляется реальная возможность выделения в индивидуальном состоянии отдельных, наиболее устойчивых конформаций, которые принято называть конформерами.

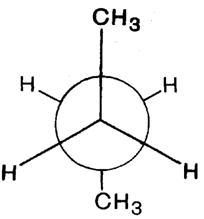
Для изображения конформаций на плоскости используются проекционные формулы Ньюмена. Для построения формулы Ньюмена молекулу рассматривают со стороны одного из атомов углерода вдоль его связи с соседним атомом углерода, вокруг которой происходит вращение.

Этот вид молекулы проецируют на плоскость. Ближайший к наблюдателю атом углерода располагают в центре (обозначается точкой), от которого идут три связи к атомам водорода (или заместителям — в общем случае). Круг изображает другой атом углерода, удаленный от наблюдателя, а три его связи как бы «выглядывают» изза этого круга. Проекционные формулы Ньюмена дают наглядное представление о заслоненной (рис. 2.7, а') и заторможенной (рис. 2.7, б') конформациях.

Задание 2.14. Какая из приведенных конформаций бутана более выгодна? Назовите ее.



I



II

Этан является простейшим алканом, у которого возможно существование конформаций. По мере увеличения длины углеродной цепи в алканах быстро возрастает число конформаций за счет расширения возможностей вращения вокруг каждой С—С связи. Поэтому углеродные цепи алканов могут принимать большое число разнообразных форм (рис. 2.8). Если попарно все атомы углерода в цепи будут находиться в выгодной, заторможенной конформации, то вся углеродная цепь примет зигзагообразную форму. Относительно расположения в пространстве всей цепи также применяют термин «конформация» и в данном случае говорят о зигзагообразной конформации цепи. Доказано, что алканы нормального строения в твердом состоянии имеют зигзагообразную конформацию.

Углеродная цепь может принимать и клешневидную конформацию, которая менее выгодна, чем зигзагообразная. Однако в клешневидной конформации у молекулы появляется возможность замыкания цикла с образованием новых связей, что в конечном итоге связано с выигрышем в энергии.

2.1.8. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Приступая к изучению химического поведения органических соединений, необходимо первоначально ознакомиться с некоторыми общими подходами к оценке их реакционной способности.

- Химические реакции — это процессы, сопровождающиеся изменением распределения электронов внешних оболочек атомов реагирующих веществ.

В результате химической реакции исходные вещества превращаются в конечные продукты реакции. Чтобы управлять реакцией, необходимо представлять, как она протекает на всех стадиях, т. е. знать механизм реакции. Знание механизма подразумевает полное описание процесса перехода исходных продуктов в конечные, скорость каждой стадии и всего процесса и т. д.

В ходе реакции в молекулах реагирующих веществ разрываются одни химические связи и образуются другие. Органические реакции классифицируются по типу разрыва химических связей в реагирую-

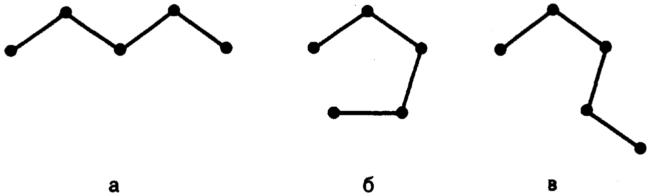

а б в

Рис. 2.8. Зигзагообразная (а), клешневидная (б) и нерегулярная (в) конформации углеродной цепи.

щих частицах. Из их числа можно выделить две большие группы реакций — радикальные и ионные.

Радикальные реакции — это процессы, идущие с гомолитическим разрывом ковалентной связи. При гомолитическом разрыве пара электронов, образующая связь, делится таким образом, что каждая из образующихся частиц получает по одному электрону. В результате гомолитического разрыва образуются свободные радикалы.

$$A\cdot\!|\!\cdot B \longrightarrow A^{\cdot} + B^{\cdot}$$

- Нейтральный атом или частица с неспаренным электроном называется свободным радикалом.

Ионные реакции — это процессы, идущие с гетеролитическим разрывом ковалентных связей, когда оба электрона связи остаются с одной из ранее связанных частиц.

$$A:\!|\,B \longrightarrow A^{-} + B^{+}$$

В результате гетеролитического разрыва связи получаются заряженные частицы: нуклеофильная и электрофильная.

- Нуклеофильная частица (нуклеофил) — это частица, имеющая пару электронов на внешнем электронном уровне.

За счет этой пары электронов нуклеофил способен образовывать новую ковалентную связь.

- Электрофильная частица (электрофил) — это частица, имеющая незаполненный валентный электронный уровень.

Электрофил предоставляет незаполненные, вакантные орбитали для образования ковалентной связи за счет электронов той частицы, с которой он взаимодействует.

Процесс разрыва химической связи зависит от ее свойств (длины, энергии, полярности), а также условий проведения реакции (температуры, давления, природы растворителя, катализатора).

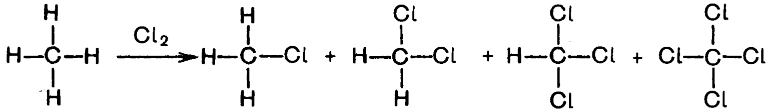
2.1.9. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛКАНОВ

В обычных условиях алканы химически инертны. Они устойчивы к действию многих реагентов: не взаимодействуют с концентрированными серной и азотной кислотами, с концентрированными и расплавленными щелочами, не окисляются сильными окислителями — перманганатом калия $KMnO_4$, хромовой смесью (дихромат калия $K_2Cr_2O_7$ и концентрированная серная кислота H_2SO_4). Русский химик М. И. Коновалов (1858—1906) назвал алканы «химическими мертвецами».

Химическая устойчивость алканов объясняется высокой прочностью σ-связей С—С и С—Н (см. табл. 1.3), а также их неполярностью, т. е. симметричным распределением электронной плотности в межъядерном пространстве. Равномерное распределение электронной плотности связано с небольшим различием в электроотрицательности атома углерода в sp^3-гибридном состоянии (2,5) и атома водорода (2,1).

Неполярные связи С—С и С—Н в алканах не склонны к ионному разрыву, но способны расщепляться гомолитически под действием активных свободных радикалов. Поэтому для алканов характерны радикальные реакции, в результате которых получаются соединения, где атомы водорода замещены на другие атомы или группы атомов. Следовательно, алканы вступают в реакции, протекающие по **механизму радикального замещения,** обозначаемого символом S_R (от англ. substitution radicalic).

Галогенирование. При взаимодействии алканов с галогенами (хлором и бромом) под действием УФ-излучения или высокой температуры образуется смесь продуктов от моно- до полигалогензамещенных алканов. Общая схема этой реакции показана на примере метана.



$$CH_4 \xrightarrow{Cl_2} CH_3Cl + CH_2Cl_2 + CHCl_3 + CCl_4$$

Метан **Хлорметан** **Дихлорметан** **Трихлорметан** **Тетрахлорметан**

Реакция протекает в несколько стадий.

Инициирование. На этой стадии происходит распад молекулы хлора на два свободных радикала (например, под действием УФ-излучения).

$$Cl : Cl \xrightarrow{h\nu} 2\,Cl^{\cdot}$$

Рост цепи. Радикал хлора атакует связь С—Н в молекуле метана, вырывает радикал водорода и образует нейтральную молекулу хлороводорода HCl. Связь С—Н при этом разрывается гомолитически. Молекула метана превращается в свободный метильный радикал $CH_3^{\cdot}$.

$$Cl^{\cdot} + H : CH_3 \longrightarrow H : Cl + H_3C^{\cdot}$$

В метильном радикале атом углерода находится в состоянии sp^2-гидридизации, т. е. имеет плоское строение. На негибридизованной *p*-орбитали находится один неспаренный электрон (рис. 2.9). Высокая реакционная способность метильного радикала объясняется стремлением к образованию ковалентной связи с участием этого электрона и доступностью для взаимодействия *p*-орбитали.

Метильный радикал атакует молекулу хлора, происходит гомолитический разрыв связи и образуются молекула хлорметана и свободный радикал хлора.

$$\mathrm{H_3C\cdot + Cl:Cl \longrightarrow H_3C:Cl + Cl\cdot}$$

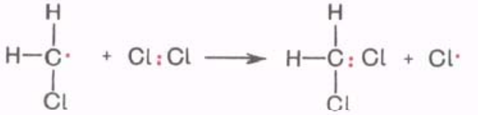
Хлорметан

Радикал хлора снова атакует молекулу метана и далее повторяются описанные выше реакции. По мере накопления в реакционной среде первого продукта реакции — хлорметана, он становится объектом атаки свободным радикалом хлора. Таким образом идет образование ди-, а в дальнейшем три- и тетрахлорзамещенного метана.

В результате получается смесь продуктов различной степени хлорирования — хлорметан CH_3Cl, дихлорметан CH_2Cl_2, трихлорметан $CHCl_3$ и тетрахлорметан CCl_4. Процессы такого типа называют **цепными,** так как один свободный радикал хлора мог бы инициировать хлорирование всех молекул метана, имеющихся в реакционной среде.

$$\mathrm{H{-}\overset{H}{\underset{Cl}{C}}{:}H + Cl\cdot \longrightarrow H{-}\overset{H}{\underset{Cl\cdot}{C}}\cdot + HCl}$$

Хлорметан



$$\mathrm{H{-}\overset{H}{\underset{Cl}{C}}\cdot + Cl:Cl \longrightarrow H{-}\overset{H}{\underset{Cl}{C}}:Cl + Cl\cdot}$$

Дихлорметан

Обрыв цепи. Последовательно идущие реакции роста цепи могут прерваться, если произойдет исчезновение свободного радикала. Чаще всего обрыв цепи происходит за счет взаимодействия радикалов хлора между собой. Поэтому реакционную смесь алкана и хлора нужно постоянно облучать или нагревать для образования свободных радикалов хлора.

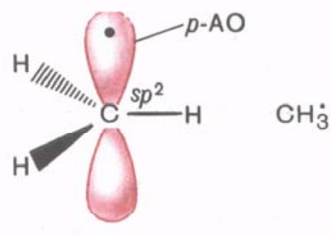
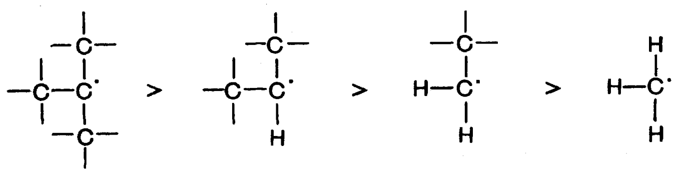


Рис. 2.9. Строение свободного метильного радикала.

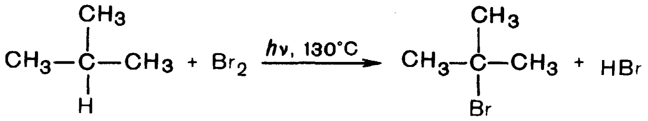
$$Cl^{\bullet} + Cl^{\bullet} \longrightarrow Cl : Cl$$

Высшие алканы также подвергаются галогенированию в условиях цепной свободнорадикальной реакции. Свободный атом галогена атакует прежде всего атом водорода у третичного атома углерода, затем у вторичного и в последнюю очередь у первичного, т. е. проявляется избирательность в атаке галогеном. Это объясняется тем, что легче всего гомолитически разрывается связь третичного атома углерода с водородом — энергия связи 376 кДж/моль; затем вторичного — 390 кДж/моль и, наконец, первичного — 415 кДж/моль. Поэтому и устойчивость образующихся при этом радикалов будет уменьшаться в ряду:



Третичный радикал — Вторичный радикал — Первичный радикал — Метильный радикал

Так, при взаимодействии 2-метилпропана с бромом получается исключительно 2-бром-2-метилпропан.



$$CH_3-\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3 + Br_2 \xrightarrow{h\nu,\ 130^{\circ}C} CH_3-\underset{Br}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3 + HBr$$

2-Метилпропан — 2-Бром-2-метилпропан

Задание 2.15. Какие монохлорпроизводные могут быть получены при хлорировании изобутана и 2-метилбутана? Напишите схемы реакций. По какому механизму они протекают?

Развитие теории цепных свободнорадикальных реакций связано с именем крупнейшего советского ученого Н. Н. Семенова.

Николай Николаевич Семенов (1896—1986) — академик, Герой Социалистического Труда; в 1956 г. удостоен Нобелевской премии. Создатель новой отрасли науки — химической физики. Автор общей теории цепных химических реакций и теории процессов горения и взрыва.

Нитрование. При действии на алканы разбавленной азотной кислотой (10—20%) при температуре 110—140 °С и небольшом давлении происходит замещение атома водорода на нитрогруппу. Реакция

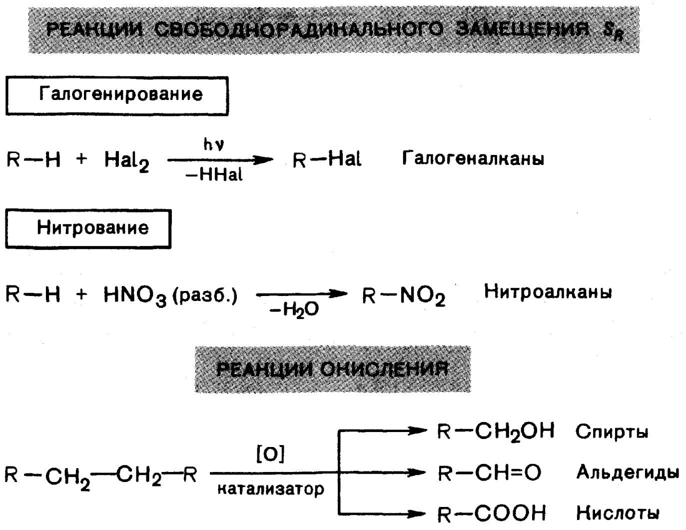
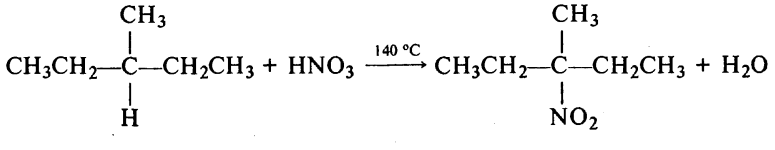


Рис. 2.10. Важнейшие реакции алканов.

носит имя открывавшего ее в 1888 г. русского ученого М. И. Коновалова. Нитрование протекает по механизму свободнорадикального замещения. Инициатором реакции является радикал $NO_2^{\bullet}$ Как и в других свободнорадикальных процессах, при нитровании в молекулах алканов легче всего замещаются атомы водорода у третичных, затем у вторичных и первичных атомов углерода.



$$CH_3CH_2{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle H}{C}}{-}CH_2CH_3 + HNO_3 \xrightarrow{140\ ^\circ C} CH_3CH_2{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle NO_2}{C}}{-}CH_2CH_3 + H_2O$$

3-Метилпентан　　　　3-Метил-3-нитропентан

Задание 2.16. Какой продукт будет получаться преимущественно при нитровании 2-метилбутана? Напишите схему реакции и укажите условия реакции.

Окисление. В промышленности алканы окисляют кислородом воздуха на марганцевых катализаторах при температуре около 200 °С. При этом расщепляются С—С связи и получаются низкомолекулярные кислородсодержащие соединения — спирты, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты (см. 2.1.4). Алканы горят на воздухе с выделением большого количества тепла. Поэтому они широко используются в быту и технике в качестве высококалорийного топлива.

$$CH_4 + 2O_2 \longrightarrow CO_2 + 2H_2O + 890 \text{ кДж/моль}$$

Важнейшие химические реакции алканов представлены на рис. 2.10.

2.1.10. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Метан CH_4 — бесцветный газ, без запаха, мало растворим в воде, легче воздуха; называется также болотным газом, так как образуется при гниении растительных остатков на дне болот без доступа воздуха. Метан — главная составная часть нефтяного и природного газов. Он применяется как высококалорийное топливо в составе природного газа.

Метан составляет сырьевую основу важнейших химических промышленных процессов получения углерода и водорода, ацетилена, кислородсодержащих органических соединений — спиртов, альдегидов, кислот. Получаемый при термическом разложении метана (реакция 1) мелкодисперсный углерод (газовая сажа) используется как наполнитель при производстве резины, типографских красок. Водород используется в различных синтезах, в том числе в синтезе аммиака. При высокотемпературном крекинге метана (реакция 2) получается ацетилен, необходимая высокая температура (1400—1600 °С) создается электрической дугой. Одной из важных областей применения метана является получение так называемого синтез-газа — смеси оксида углерода(II) и водорода (реакции 3 и 4), используемого в дальнейшем для получения многих органических соединений.

$$CH_4 \xrightarrow{Ni,\ 1000\ ^\circ C} C + 2H_2 \qquad (1)$$

$$2CH_4 \xrightarrow{1500\ ^\circ C} HC{\equiv}CH + 2H_2 \qquad (2)$$

$$CH_4 + H_2O \xrightarrow{NiO,\ 700\ ^\circ C} CO + 3H_2 \qquad (3)$$

$$2CH_4 + O_2 \longrightarrow 2CO + 4H_2 \qquad (4)$$

Этан C_2H_6 — бесцветный газ, без запаха, мало растворим в воде. Проявляет слабое наркотическое действие. Получается из попутного нефтяного газа и газов нефтекрекинга, используется как сырье в химической промышленности.

Пропан C_3H_8, **бутан** C_4H_{10} — газы при нормальных условиях, легко сжижаются и в виде смеси используются в быту как топливо (баллонный газ). Пропан применяется как автомобильное топливо. Бутан используется для получения бутадиена, являющегося сырьем для производства синтетического каучука.

Вазелиновое масло — смесь алканов до C_{15}, бесцветная жидкость, без запаха и вкуса, используется в медицине и парфюмерии. В технике — основа кислотостойких, неокисляющихся смазочных масел.

Вазелин — смесь жидких и твердых алканов до C_{25}. В медицине применяется как основа мазей.

Парафин — смесь твердых алканов C_{18}—C_{35}. Белая масса без запаха и вкуса, применяется для пропитки различных материалов (бумага, ткани, древесина) для придания им гидрофобных свойств, т. е. несмачиваемости водой. В медицине используется для физиотерапевтических процедур (парафинолечение).

Озокерит, горный воск — природная смесь высших алканов. После выделения из горных пород и очистки озокерит применяется в медицине с той же целью, что и парафин. Имеет более высокую по сравнению с парафином температуру плавления (около 80 °С).

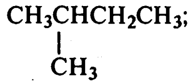
▪ Вопросы и упражнения

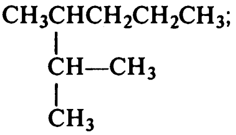
1. Какие углеводороды относятся к группе алканов?

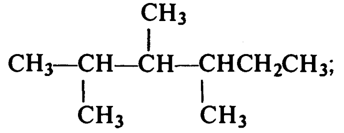
2. Дайте определение гомологического ряда. Приведите примеры гомологов в ряду алканов.

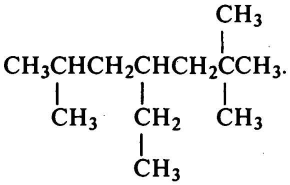
3. По каким признакам выбирается главная цепь при составлении названий алканов по заместительной номенклатуре?

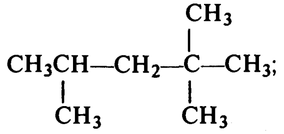
4. Используя правила заместительной номенклатуры, назовите следующие алканы:

а) 
$\mathrm{CH_3\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}HCH_2CH_3}$;

г) 
$\mathrm{CH_3\underset{\underset{\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{\displaystyle CH—CH_3}}{|}}{C}HCH_2CH_2CH_3}$;

б) 
$\mathrm{CH_3—\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}H—\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}H—\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}HCH_2CH_3}$;

д) 
$\mathrm{CH_3\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}HCH_2\underset{\underset{\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{\displaystyle CH_2}}{|}}{C}HCH_2\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}}CH_3}$.

в) 
$\mathrm{CH_3\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}H—CH_2—\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}}—CH_3}$;

5. Напишите структурные формулы следующих соединений: изобутана; 3-метил-3-этилпентана; 2,5-диметилгексана; 2,2-диметилгексана; 2,3,4-триметилпентана; 4-изопропил-2-метилгептана; 2,4-диметилоктана.

6. Напишите структурные формулы изомеров состава C_6H_{14}. Выделите среди них изомер с двумя третичными атомами углерода и два изомера с одним третичным атомом углерода.

7. Напишите структурные формулы изомеров состава C_7H_{16} с пятью атомами углерода в главной цепи. Назовите их по заместительной номенклатуре.

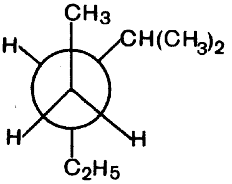
8. Какие углеводороды получатся при действии металлического натрия на смесь иодэтана и 1-иодбутана? Напишите схему реакции и назовите полученные продукты.

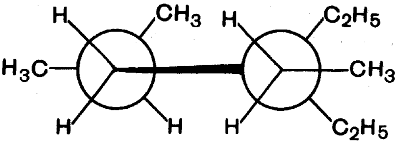
9. Какой продукт реакции получится в результате гидрирования бутена-1 $CH_2{=}CHCH_2CH_3$ и бутена-2 $CH_3CH{=}CHCH_3$? Напишите схемы реакций и назовите полученный алкан.

10. Напишите схему реакции бромирования метана. Почему эта реакция протекает по свободнорадикальному механизму?

11. Приведите формулы соединений состава $C_{10}H_{22}$, имеющих максимальное и минимальное число первичных атомов углерода.

12. Назовите по заместительной номенклатуре углеводороды, изображенные ниже в виде проекций Ньюмена.





13. Каким образом из бутана можно синтезировать 3,4-диметил-3-нитрогексан? Напишите схему последовательно протекающих реакций.

2.2. АЛКЕНЫ

- Алкенами называются ненасыщенные углеводороды, молекулы которых содержат одну двойную связь.

Общая формула гомологического ряда алкенов C_nH_{2n}. Ненасыщенными (непредельными) их называют потому, что не все валентности атомов углерода насыщены атомами водорода.

Для алкенов сохранилось тривиальное название олефины, связанное с тем, что первый представитель — газообразный этилен C_2H_4 — при взаимодействии с хлором превращался в тяжелую маслянистую жидкость состава $C_2H_4Cl_2$ (1,2-дихлорэтан) и поэтому получил название «маслородный газ».

2.2.1. СТРОЕНИЕ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

Атомы углерода, связанные двойной связью, находятся в состоянии sp^2-гибридизации. Двойная связь между ними образована из двух пар обобществленных электронов, т. е. это четырехэлектронная связь. Она является сочетанием ковалентных σ-связи и π-связи. σ-Связь образована за счет осевого перекрывания sp^2-гибридных орбиталей, а π-связь — за счет бокового перекрывания негибридизованных p_z-орбиталей двух атомов углерода (рис. 2.11, а). Энергия двойной связи в этилене составляет 606 кДж/моль (энергия σ-связи — 347, π-связи — 259 кДж/моль).

Пять σ-связей двух sp^2-гибридизованных атомов углерода лежат в одной плоскости под углом 120° и составляют σ-скелет молекулы. Над и под этой плоскостью симметрично расположена электронная плот-

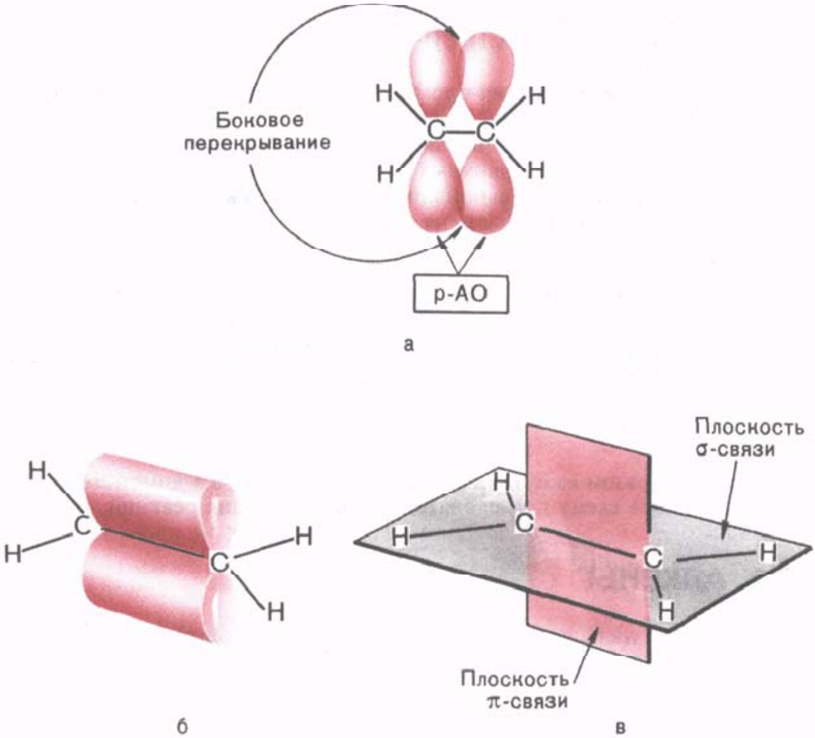


Рис. 2.11. Строение двойной связи в молекуле этилена. Объяснение в тексте.

ность π-связи (рис. 2.11, б), которую можно изобразить также в виде плоскости, перпендикулярной σ-скелету (рис. 2.11, в).

При образовании π-связи происходит сближение атомов углерода, потому что межъядерное пространство в двойной связи более насыщено электронами, чем в σ-связи. Это стягивает атомные ядра и поэтому длина двойной связи (0,133 нм) меньше одинарной (0,154 нм).

2.2.2. НОМЕНКЛАТУРА

Для первых представителей гомологического ряда существуют исторически сложившиеся названия, оканчивающиеся на **-илен**: этилен C_2H_4, пропилен C_3H_6, бутилен C_4H_8. При этом название первого члена гомологического ряда алкенов — этилен — утверждено правилами ИЮПАК как более предпочтительное для этого соединения.

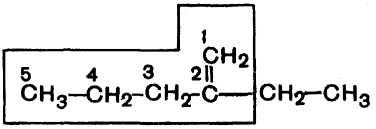
По заместительной номенклатуре ИЮПАК название алкенов строятся по следующим правилам:

1) в алкенах с неразветвленной цепью нумерацию производят с того конца, ближе к которому находится двойная связь. В названии

алкана, соответствующего этой родоначальной структуре, суффикс **-ан** заменяется на **-ен.**

$CH_2{=}CH_2$	$CH_2{=}CH{-}CH_3$	$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2CH_2CH_3$;
Этилен	Пропен	Гексен-2

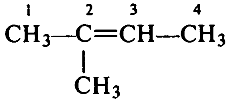
2) в случае разветвления главной считается цепь, включающая двойную связь, даже если эта цепь и не является самой длинной. Нумерация производится таким образом, чтобы атом углерода, от которого начинается двойная связь, получил наименьший номер.



$$\begin{array}{ccccc} & & & \overset{1}{CH_2} & \\ & & & \| & \\ \overset{5}{CH_3}- & \overset{4}{CH_2}- & \overset{3}{CH_2}- & \overset{2}{C}- & CH_2-CH_3 \end{array}$$

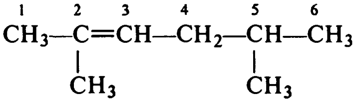
2-Этилпентен-1

3) углеводородные заместители обозначаются префиксом. Положение их указывается цифрой, соответствующей номеру того атома углерода, у которого находится заместитель. Заместители перечисляются в алфавитном порядке. В случае нескольких одинаковых углеводородных заместителей перед их названием ставится умножающая приставка **ди-**, **три-** и т. д.



$$\begin{array}{cccc} \overset{1}{CH_3}- & \overset{2}{C}= & \overset{3}{CH}- & \overset{4}{CH_3} \\ & | & & \\ & CH_3 & & \end{array}$$

2-Метилбутен-2

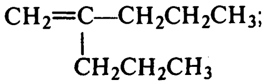


$$\begin{array}{cccccc} \overset{1}{CH_3}- & \overset{2}{C}= & \overset{3}{CH}- & \overset{4}{CH_2}- & \overset{5}{CH}- & \overset{6}{CH_3} \\ & | & & & | & \\ & CH_3 & & & CH_3 & \end{array}$$

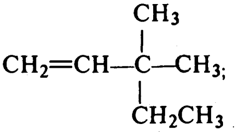
2,5-Диметилгексен-2

Задание 2.17. Напишите структурные формулы 2,3-диметилпентена-2; 2,4-диэтилоктена-1.

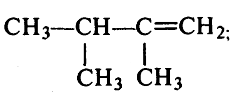
Задание 2.18. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

а) 

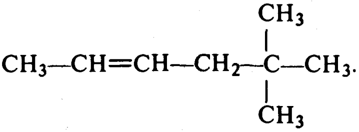
$$\begin{array}{ccc} CH_2= & C- & CH_2CH_2CH_3; \\ & | & \\ & CH_2CH_2CH_3 & \end{array}$$

в) 

$$\begin{array}{cccc} & & CH_3 & \\ & & | & \\ CH_2= & CH- & C- & CH_3; \\ & & | & \\ & & CH_2CH_3 & \end{array}$$

б) 

$$\begin{array}{cccc} CH_3- & CH- & C= & CH_2; \\ & | & | & \\ & CH_3 & CH_3 & \end{array}$$

г) 

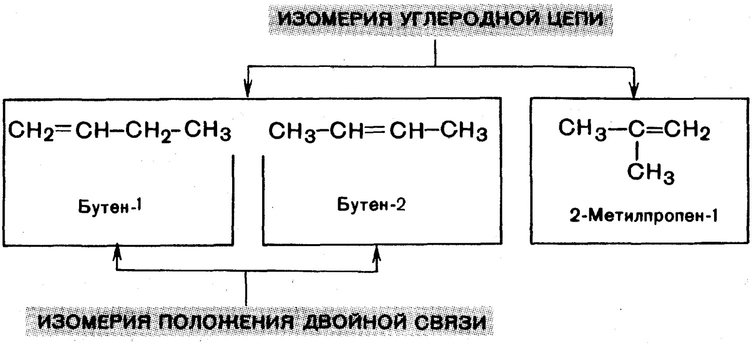
$$\begin{array}{cccccc} & & & & CH_3 & \\ & & & & | & \\ CH_3- & CH= & CH- & CH_2- & C- & CH_3. \\ & & & & | & \\ & & & & CH_3 & \end{array}$$

Углеводородные радикалы, образованные из алкенов, имеют суффикс **-енил**. Некоторые радикалы имеют тривиальные названия, например винил, аллил.

$CH_2{=}CH{-}$	$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}$
Этенил (винил)	Аллил

2.2.3. ИЗОМЕРИЯ

Структурная изомерия алкенов обусловлена не только строением углеродного скелета, как это свойственно алканам, но и положением двойной связи в главной углеродной цепи. Первым гомологом, для которого осуществляется изомерия с учетом этих двух признаков, является алкен C_4H_8.

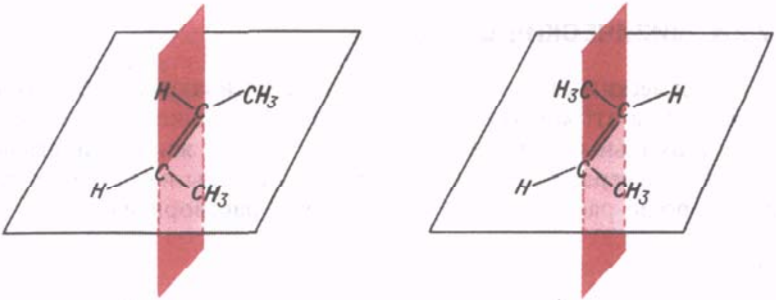


Задание 2.19. Приведите строение структурных изомеров алкена состава C_5H_{10} и назовите их. Укажите изомеры углеродного скелета и изомеры положения двойной связи.

Пространственная изомерия алкенов обусловлена наличием в молекуле двойной связи и различным расположением заместителей относительно плоскости π-связи. Многие алкены могут существовать в виде *цис-* и *транс*-изомеров.

Цис- и *транс*-изомеры не являются структурными изомерами, так как они имеют одинаковую последовательность связей атомов, а различаются только расположением атомов или групп в пространстве, т. е. представляют собой пространственные изомеры, или стереоизомеры.

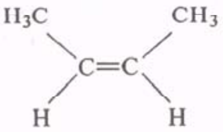
Примером могут служить два стереоизомера бутена-2: *цис*-бутен-2, у которого два метильных заместителя расположены по одну и ту



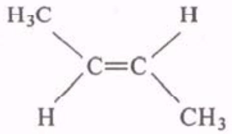
а б

Рис. 2.12. *Цис-* и *транс*-изомеры бутена-2. Объяснение в тексте.

же сторону плоскости π-связи (рис. 2,12, а), и *транс*-бутен-2, у которого эти заместители располагаются по разные стороны плоскости π-связи (рис. 2.12, б).



цис-Бутен-2
т. кип. 4 °C



транс-Бутен-2
т. кип. 1 °C

Алкены, у которых хотя бы один атом углерода, связанный двойной связью, имеет два одинаковых заместителя, например 2-метилбутен-1 $CH_2{=}C(CH_3)CH_2CH_3$, не имеют *цис-* и *транс*-изомеров. Это относится ко всем терминальным алкенам, т. е. к алкенам с концевой двойной связью.

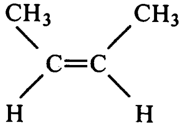
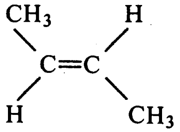
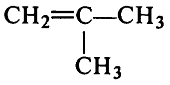
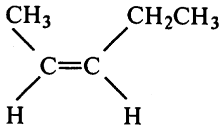
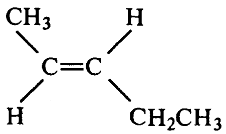
Цис- и *транс*-изомеры различаются по энергетическому состоянию. Обычно более устойчивыми являются *транс*-изомеры (заместители удалены друг от друга). Переход этих изомеров друг в друга возможен только при условии поворота вокруг двойной связи, для чего необходимо разорвать π-связь и затратить 263 кДж/моль. Этот высокий энергетический барьер вращения вокруг двойной углерод-углеродной связи можно преодолеть только при температуре около 300 °C (для сравнения напомним, что энергетический барьер свободного вращения вокруг одинарной σ-связи C—C в этане составляет 10—12 кДж/моль). Поэтому *цис-* и *транс*-изомеры существуют в индивидуальном виде, различаются по физическим константам и самопроизвольно друг в друга не переходят.

Задание 2.20. Напишите структурные формулы *цис*-пентена-2 и *транс*-пентена-2.

2.2.4. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

По физическим свойствам алкены мало отличаются от алканов с тем же числом атомов углерода в молекуле. Низшие гомологи C_2—C_4 при нормальных условиях — газы; C_5—C_{17} — жидкости; высшие гомологи — твердые вещества (табл. 2.4). Алкены не растворимы в воде и хорошо растворимы в органических растворителях.

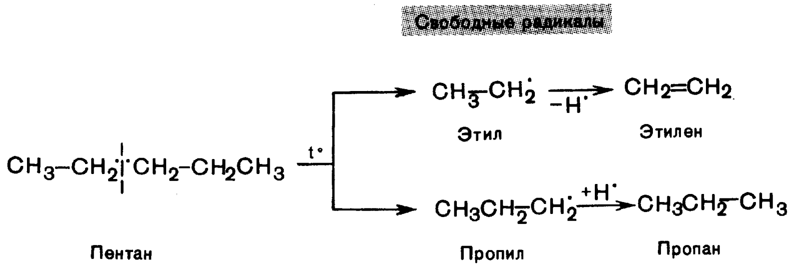
Таблица 2.4. **Алкены**

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Этен (этилен)	$CH_2{=}CH_2$	–169	–104
Пропен (пропилен)	$CH_2{=}CH{-}CH_3$	–185	–47
Бутен-1 (бутилен)	$CH_2{=}CH{-}CH_2CH_3$	–130	–5
цис-Бутен-2		–139	4
транс-Бутен-2		–105	1
2-Метилпропен-1 (изобутилен)	 $CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}{-}CH_3$	–140	–7
Пентен-1	$CH_2{=}CH{-}CH_2CH_2CH_3$	–138	30
цис-Пентен-2		–151	36
транс-Пентен-2		–136	37

2.2.5. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Алкены являются ценным сырьем для промышленного органического синтеза. В природе они практически не встречаются, поэтому разработано много методов получения алкенов различного строения.

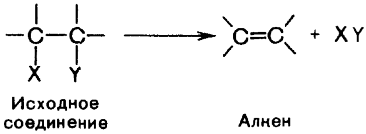
Пиролиз алканов. Пиролизом обычно называют процессы химических превращений органических соединений, происходящие при высокой температуре. Пиролиз алканов является важнейшим промышленным способом получения алкенов из высококипящих фракций нефти. Под действием сильного нагревания (до 700 °С) в молекулах алканов гомолитически расщепляются σ-связи С—С и С—Н. При этом образуются разнообразные свободные радикалы. В результате взаимодействия свободных радикалов с молекулами алканов и друг с другом образуется смесь низкомолекулярных алканов, алкенов и водорода.



Реакции элиминирования. Эта группа реакций лежит в основе наиболее широко используемых способов получения алкенов.

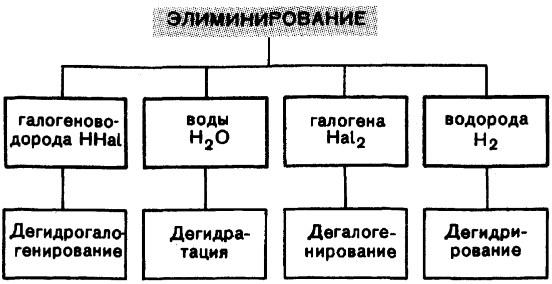
- Элиминирование — это отщепление двух атомов или групп атомов от соседних атомов углерода с образованием между ними π-связи.

Независимо от того, какие атомы или группы атомов отщепляются, в общем виде реакция элиминирования может быть представлена следующей схемой:

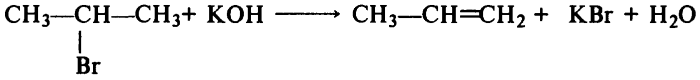


$$\underset{X}{-\overset{|}{\underset{|}{C}}}-\underset{Y}{\overset{|}{\underset{|}{C}}-} \longrightarrow \;>C=C<\; + XY$$

Атомы углерода при этом переходят из sp^3- в sp^2-гибридное состояние. Исходными веществами могут служить представители различных классов органических соединений. Реакции элиминирования подразделяются по характеру отщепляемой молекулы.

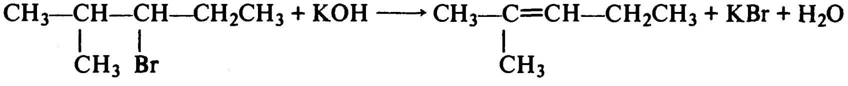


Дегидрогалогенирование. При действии концентрированных спиртовых растворов гидроксида калия на алкилгалогениды отщепляется галогеноводород и образуются алкены. В молекуле 2-бромпропана атом водорода отщепляется от любого из двух соседних атомов углерода, так как оба они равноценны. В случае несимметричных алкилгалогенидов отщепление атома водорода происходит от наименее гидрогенизированного атома углерода по правилу Зайцева (см. 4.4.3).



$$\mathrm{CH_3{-}\underset{\substack{|\\ Br}}{CH}{-}CH_3 + KOH \longrightarrow CH_3{-}CH{=}CH_2 + KBr + H_2O}$$

2-Бромпропан Пропен

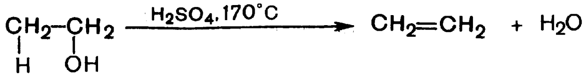


$$\mathrm{CH_3{-}\underset{\substack{|\\ CH_3}}{CH}{-}\underset{\substack{|\\ Br}}{CH}{-}CH_2CH_3 + KOH \longrightarrow CH_3{-}\underset{\substack{|\\ CH_3}}{C}{=}CH{-}CH_2CH_3 + KBr + H_2O}$$

3-Бром-2-метилпентан 2-Метилпентен-2

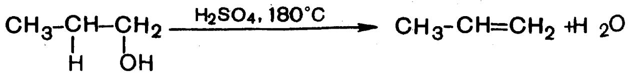
Задание 2.21. Напишите схему реакции дегидрогалогенирования 2-бром-2-метилбутана. Какой из двух возможных продуктов будет преобладать?

Дегидратация. При нагревании спиртов с минеральными кислотами (серной или фосфорной) или пропускании паров спирта над катализатором — оксидом алюминия Al_2O_3 или оксидом тория ThO_2 — при температуре 300—400 °С происходит отщепление молекулы воды и образуются алкены.



$$\underset{H}{CH_2}-\underset{OH}{CH_2} \xrightarrow{H_2SO_4, 170^\circ C} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

Этанол Этилен

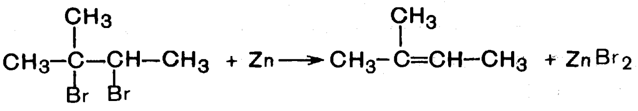


$$CH_3-\underset{H}{CH}-\underset{OH}{CH_2} \xrightarrow{H_2SO_4, 180^\circ C} CH_3-CH{=}CH_2 + H_2O$$

Пропанол-1 Пропен

Задание 2.22. Напишите схему реакции дегидратации бутанола-2. Объясните действие правила Зайцева. Назовите полученный алкен.

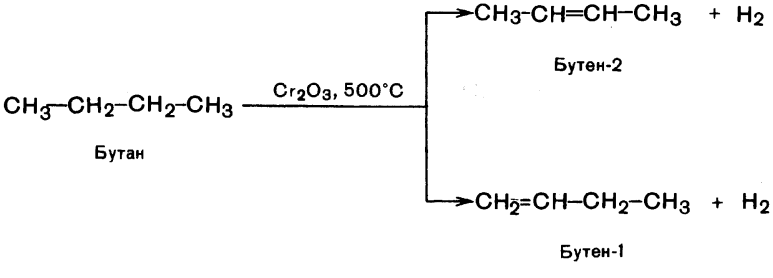
Дегалогенирование. При действии цинка или магния на галогеналканы с двумя атомами галогена у соседних атомов углерода отщепляются два атома галогена и получаются алкены.



$$CH_3-\underset{Br}{\overset{CH_3}{C}}-\underset{Br}{CH}-CH_3 + Zn \longrightarrow CH_3-\overset{CH_3}{C}{=}CH-CH_3 + ZnBr_2$$

2,3-Дибром-2-метилбутан 2-Метилбутен-2

Дегидрирование. При нагревании алканов до 500 °C в присутствии катализатора оксида хрома(III) Cr_2O_3 происходит отщепление молекулы водорода и образуются алкены.



$$CH_3-CH_2-CH_2-CH_3 \xrightarrow{Cr_2O_3, 500^\circ C} CH_3-CH{=}CH-CH_3 + H_2$$

$$CH_3-CH_2-CH_2-CH_3 \xrightarrow{Cr_2O_3, 500^\circ C} CH_2{=}CH-CH_2-CH_3 + H_2$$

Бутан

Бутен-2

Бутен-1

2.2.6. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства алкенов определяются наличием в их молекулах двойной связи.

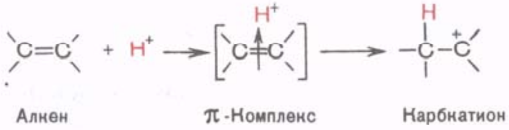
2.2.6.1. Реакции электрофильного присоединения

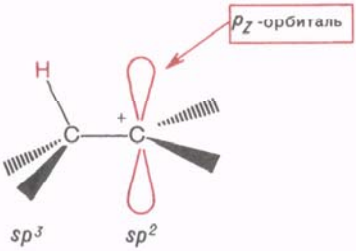
Электронное облако π-связи подвергается атаке электрофильными реагентами. Поэтому многие реакции алкенов протекают по механизму электрофильного присоединения, обозначаемого символом A_E (от англ. addition electrophilic). Реакции электрофильного присоединения — это ионные процессы, протекающие в несколько стадий.

На первой стадии происходит взаимодействие электрофильной частицы с электронным облаком π-связи. Положительно заряженная электрофильная частица за счет электростатического притяжения образует с молекулой алкена π-комплекс. В качестве электрофильной частицы чаще всего выступает протон H^+, источником которого являются протонсодержащие кислоты HCl, HBr, H_2SO_4. Затем образуется ковалентная связь между протоном и одним из атомов углерода двойной связи. Этот атом углерода переходит в состояние sp^3-гибридизации. Второй атом углерода двойной связи приобретает положительный заряд, и вся частица становится карбокатионом.

- Карбокатион — это частица с положительным зарядом на атоме углерода.

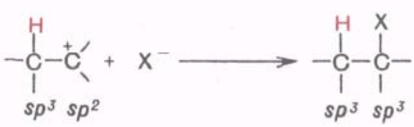
Положительно заряженный атом углерода в карбокатионе находится в sp^2-гибридном состоянии. Он имеет вакантную p_z-орбиталь, и три его σ-связи располагаются в одной плоскости.





Карбкатион

На второй стадии процесса карбокатион взаимодействует с анионом X^- и образует с ним σ-связь за счет пары электронов аниона.



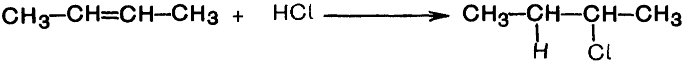
Характерной особенностью электронного облака π-связи является его подвижность. Под влиянием заместителей электронная плотность π-связи может смещаться к одному из атомов углерода. π-Связь тогда становится полярной, а на атомах углерода, соединенных двойной связью, возникают частичные заряды. Увеличение полярности в конечном счете может привести к гетеролитическому разрыву π-связи.

$$R \rightarrow \overset{\delta+}{CH}=\overset{\delta-}{CH_2} \qquad X \leftarrow \overset{\delta-}{CH}=\overset{\delta+}{CH_2}$$

+*I*–эффект

–*I*–эффект

Гидрогалогенирование. При взаимодействии алкенов с галогеноводородами (HCl, HBr) образуются галогеналканы.

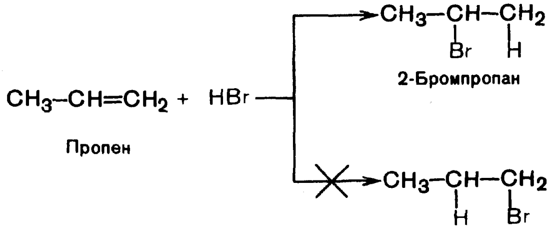


$$CH_3-CH=CH-CH_3 + HCl \longrightarrow CH_3-\underset{H}{CH}-\underset{Cl}{CH}-CH_3$$

Бутен-2

2-Хлорбутан

Бутен-2 является симметричным алкеном: атомы углерода при двойной связи имеют одинаковые заместители. Если исходный алкен несимметричный, т. е. атомы углерода при двойной связи различаются степенью замещения, например пропен $CH_3—CH=CH_2$, то из двух возможных продуктов реакции преимущественно получается только один.



2-Бромпропан

Пропен

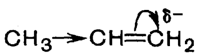
1-Бромпропан
(не образуется)

В этом случае направление реакции определяется закономерностью, установленной русским химиком В. В. Марковниковым (1869) и носящей название правила Марковникова.

- Правило Марковникова: при присоединении молекул типа HX к несимметричным алкенам атом водорода присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода двойной связи.

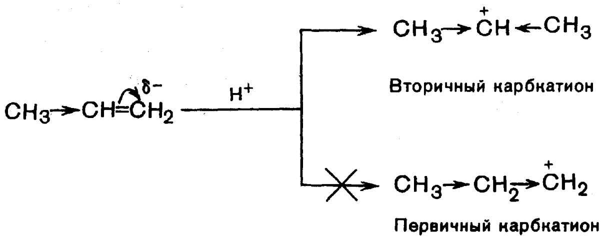
Владимир Васильевич Марковников (1838—1904) — профессор Московского университета, ученик А. М. Бутлерова. Развивая теорию химического строения, исследовал взаимное влияние атомов в молекулах. Большое внимание уделял развитию отечественной химической промышленности, исследовал кавказские нефти. Открыл новый класс циклических углеводородов — циклоалканы. Один из основателей Русского химического общества (1868).

Такое направление реакции объясняется совокупностью двух факторов. В **статическом,** т. е. нереагирующем, состоянии в несимметричных алкенах под действием заместителей происходит смещение электронной плотности π-связи с возникновением частичных зарядов, определяющих место будущей атаки со стороны протона. В пропене местом атаки будет атом С-1 с частичным отрицательным зарядом, возникшим под действием +*I*-эффекта метильной группы.



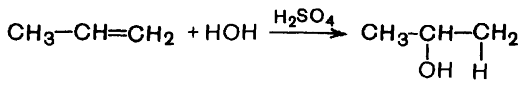
$$CH_3 \rightarrow CH{=}\overset{\delta-}{C}H_2$$

В **динамическом** состоянии, т. е. в процессе реакции, из двух возможных карбокатионов будет получаться более устойчивый вторичный карбокатион. Он образуется за счет присоединения протона к более гидрогенизированному атому углерода. Во вторичном карбокатионе атом углерода, несущий положительный заряд, связан с двумя алкильными группами, в первичном — с одной. Поэтому во вторичном карбокатионе за счет +*I*-эффекта двух алкильных групп происходит более эффективное понижение положительного заряда.



Задание 2.23. Напишите схему реакции взаимодействия бутена-1 с хлороводородом. Почему получается только один продукт реакции?

Гидратация. При взаимодействии алкенов с водой в присутствии минеральных кислот (серной, фосфорной) образуются спирты. Минеральные кислоты выполняют роль катализаторов и являются источниками протонов. Реакция идет по правилу Марковникова. Метод позволяет получать вторичные и третичные спирты; первичные спирты, разумеется, кроме этанола, в этой реакции в заметных количествах не образуются, как пропанол-1 в приведенном ниже примере.



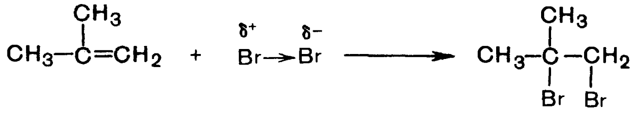
$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + HOH \xrightarrow{H_2SO_4} CH_3{-}\underset{OH}{\underset{|}{C}}H{-}\underset{H}{\underset{|}{C}}H_2$$

Пропен Пропанол-2

Задание 2.24. Напишите схему реакции гидратации 2-метилпропена в кислой среде.

Галогенирование. При взаимодействии алкенов с галогенами (бромом, хлором) образуются галогеналканы с атомами галогена у соседних атомов углерода.

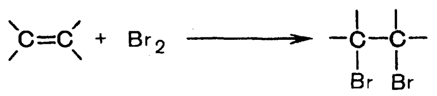
Молекула галогена, например брома, поляризуется при приближении к отрицательной области двойной связи. Кроме того, поляризации молекулы брома может содействовать полярный растворитель. В поляризованной молекуле брома появляется электрофильная часть с частичным положительным зарядом δ+, которая и атакует алкен по двойной связи.



$$CH_3{-}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH_2 + \overset{\delta^+}{Br}{\rightarrow}\overset{\delta-}{Br} \longrightarrow CH_3{-}\underset{Br}{\underset{|}{\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}}}{-}\underset{Br}{\underset{|}{C}}H_2$$

2-Метилпропен 1,2-Дибром-2-метилпропан

При добавлении к алкену брома (в виде бромной воды) бурая окраска брома быстро исчезает. Присоединение брома идет легко, при комнатной температуре. Эта реакция является качественной для обнаружения двойной связи.



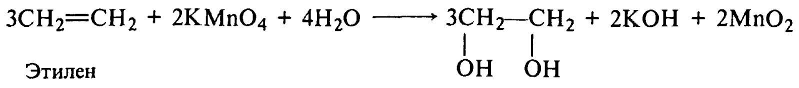
$$>C{=}C< + Br_2 \longrightarrow -\underset{Br}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-\underset{Br}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-$$

Бурый Бесцветный

Задание 2.25. Напишите схему реакции взаимодействия 2-метилбутена-2 с хлором.

2.2.6.2. Реакции окисления и восстановления

Окисление. При окислении алкенов перманганатом калия $KMnO_4$ в нейтральной или слабощелочной среде происходит разрыв π-связи и присоединение гидроксильной группы к каждому атому углерода, т. е. реакция гидроксилирования. В результате получаются двухатомные спирты (гликоли). Эта реакция носит имя открывшего ее русского химика Е. Е. Вагнера (1888). Она используется как качественная реакция для обнаружения двойной связи. В результате этой реакции окрашенный раствор перманганата калия быстро обесцвечивается и выпадает коричневый осадок оксида марганца(IV).



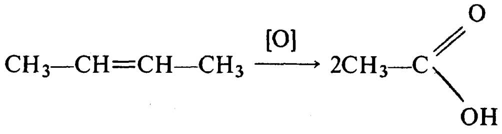
$$3CH_2{=}CH_2 + 2KMnO_4 + 4H_2O \longrightarrow 3\underset{OH}{\underset{|}{CH_2}}{-}\underset{OH}{\underset{|}{CH_2}} + 2KOH + 2MnO_2$$

Этилен

Этиленгликоль

В связи с тем что органические соединения при окислении образуют наряду с основными ряд побочных продуктов, возникают трудности в уравнивании этих реакций. Поэтому в органической химии сложилась традиция записывать эти реакции в виде схем с обозначением процесса окисления символом [O] (над стрелкой), и обратный процесс — восстановления — символом [H].

При окислении перманганатом калия в кислой среде или хромовой смесью происходит полный разрыв двойной связи с образованием продуктов окисления. Эту реакцию называют окислительным расщеплением двойной связи. Из молекулы бутена-2 в результате окислительного расщепления образуются две молекулы уксусной кислоты.



Бутен-2

Уксусная кислота

Задание 2.26. Напишите схему реакции окисления пропена перманганатом калия: а) в щелочной среде; б) в кислой среде.

Восстановление (гидрирование). При действии на алкены водородом в присутствии катализаторов (Ni, Pt, Pd) происходит присоединение по двойной связи атомов водорода с образованием алканов.

$$R{-}CH{=}CH{-}R' + H_2 \xrightarrow{150\text{—}300\ ^\circ C} R{-}CH_2{-}CH_2{-}R'$$

Алкен

Алкан

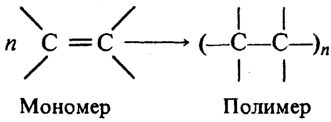
Задание 2.27. Напишите схему реакции каталитического гидрирования 2,4,4-триметилпентена-2. Назовите полученное соединение.

2.2.6.3. Реакции полимеризации

Молекулы алкенов могут вступать во взаимодействие друг с другом. За счет разрыва π-связи идет реакция полимеризации с образованием молекул с большой молекулярной массой — макромолекул (от греч. makros — большой).

● Реакция полимеризации — это последовательное присоединение молекул ненасыщенных соединений друг к другу с образованием высокомолекулярного продукта — полимера.

Молекулы алкена, вступающие в реакцию полимеризации, называются мономерами.



Полимеризация — это цепная реакция, и для того чтобы она началась, необходимо активировать молекулы мономера с помощью так называемых инициаторов. Такими инициаторами реакции могут быть свободные радикалы или ионы (катионы, анионы). В зависимости от природы инициатора различают радикальный, катионный или анионный механизм полимеризации. Наиболее распространенными полимерами углеводородной природы являются полиэтилен и полипропилен.

Полиэтилен получают полимеризацией этилена. Молекулярная масса макромолекулы полимера достигает 1 млн. Полиэтилен представляет собой бесцветный материал, имеющий низкую тепло- и электропроводность. Он широко применяется в быту и технике в виде посуды, пленок, изоляции электропроводов и т. д.

$$nCH_2=CH_2 \longrightarrow (-CH_2-CH_2-)_n$$

Этилен Полиэтилен

Полипропилен получается стереоспецифической полимеризацией пропилена (пропена). Стереоспецифическая полимеризация — это процесс получения полимера со строго упорядоченным пространственным строением.

Если представить, что зигзагообразная цепь атомов углерода в макромолекуле полипропилена лежит на плоскости, то атомы водорода и метильные группы будут находиться вне этой плоскости.

При обычных условиях полимеризации получается полипропилен нерегулярного строения, т. е. с неупорядоченным расположением CH_3-групп относительно плоскости σ-скелета молекулы (рис. 2.13, а). Однако с помощью особых катализаторов, так называемых металло-

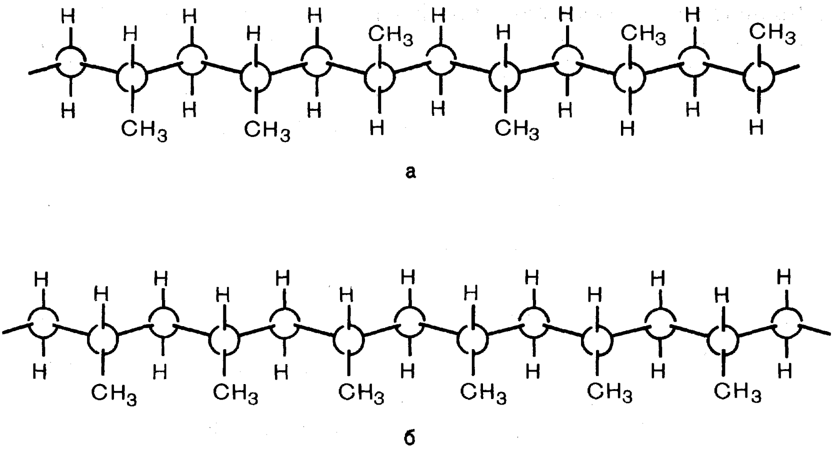


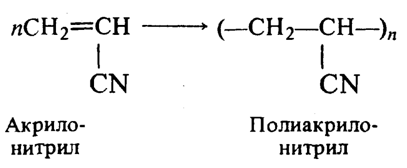
Рис. 2.13. Нерегулярная и регулярная структуры полипропилена. Объяснение в тексте.

органических катализаторов, получается полипропилен регулярного строения, т. е. с упорядоченным расположением CH_3-групп, например по одну сторону плоскости σ-скелета (рис. 2.13, б). Полипропилен регулярного строения обладает лучшими физико-механическими свойствами.

Полипропилен — твердый, прозрачный материал, значительно прочнее полиэтилена. Он используется при изготовлении различных изделий для химических производств — труб, деталей аппаратуры, особо прочной электроизоляции, волокон для технических целей. Химическая устойчивость полиэтилена и полипропилена объясняется прежде всего тем, что оба они являются алканами.

Задание 2.28. Напишите схему реакции полимеризации 2-метилпропена.

К полимеризации способны многие другие соединения — производные этилена, имеющие общую формулу $CH_2{=}CH{-}X$, где X — различные атомы или группы атомов. Например, акрилонитрил полимеризуется с образованием полиакрилонитрила.



$$\begin{array}{c} nCH_2{=}\underset{\substack{|\\ CN}}{CH} \\ \text{Акрило-} \\ \text{нитрил} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} (-CH_2-\underset{\substack{|\\ CN}}{CH}-)_n \\ \text{Полиакрило-} \\ \text{нитрил} \end{array}$$

Из полиакрилонитрила изготавливают волокно нитрон — искусственную шерсть.

Большое значение, благодаря исключительной термостойкости и химической устойчивости, имеют полимеры из фторированного этилена:

$$\underset{\text{Трифторхлорэтилен}}{nCF_2{=}CClF} \longrightarrow \underset{\text{Фторопласт-3}}{(\!-CF_2-CClF-\!)_n}$$

$$\underset{\text{Тетрафторэтилен}}{nCF_2{=}CF_2} \longrightarrow \underset{\text{Фторопласт-4}}{(\!-CF_2-CF_2-\!)_n}.$$

Фторопласты чрезвычайно химически инертны. На них не действуют концентрированные кислоты, сильные окислители, органические растворители. Они выдерживают нагревание до 300 °С. Фторопласты используются для изготовления коррозионно-стойкой химической аппаратуры. Широкое применение получили покрытые фторопластом-4 (торговое название тефлон) бытовые изделия и приборы, такие как кастрюли, сковороды, утюги.

Завершая изучение химических свойств алкенов, можно сделать вывод о достаточно высокой реакционной способности этих соединений. Важнейшие химические реакции алкенов приведены на рис. 2.14.

2.2.7. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Этилен (этен) — газ, мало растворим в воде. Широко используется в промышленном органическом синтезе для получения разнообразных органических соединений, таких как галогенопроизводные, спирты (этанол, этиленгликоль), уксусный альдегид, уксусная кислота и др. Многие вещества, получаемые на базе этилена, сами затем служат сырьем для дальнейших синтезов. В большом количестве этилен расходуется для производства полимеров.

В обогащенной этиленом атмосфере происходит ускоренное созревание плодов и овощей.

Пропилен (пропен) — газ. Используется как сырье для получения некоторых спиртов (например, пропанола-2, глицерина), ацетона и других ценных органических соединений. Полимеризацией пропилена получают в промышленности полипропилен.

■ Вопросы и упражнения

1. Опишите схему образования π-связи. Какие орбитали участвуют в ее образовании?

2. Укажите, какие из приведенных соединений соответствуют гомологам, а какие изомерам. Назовите соединения:

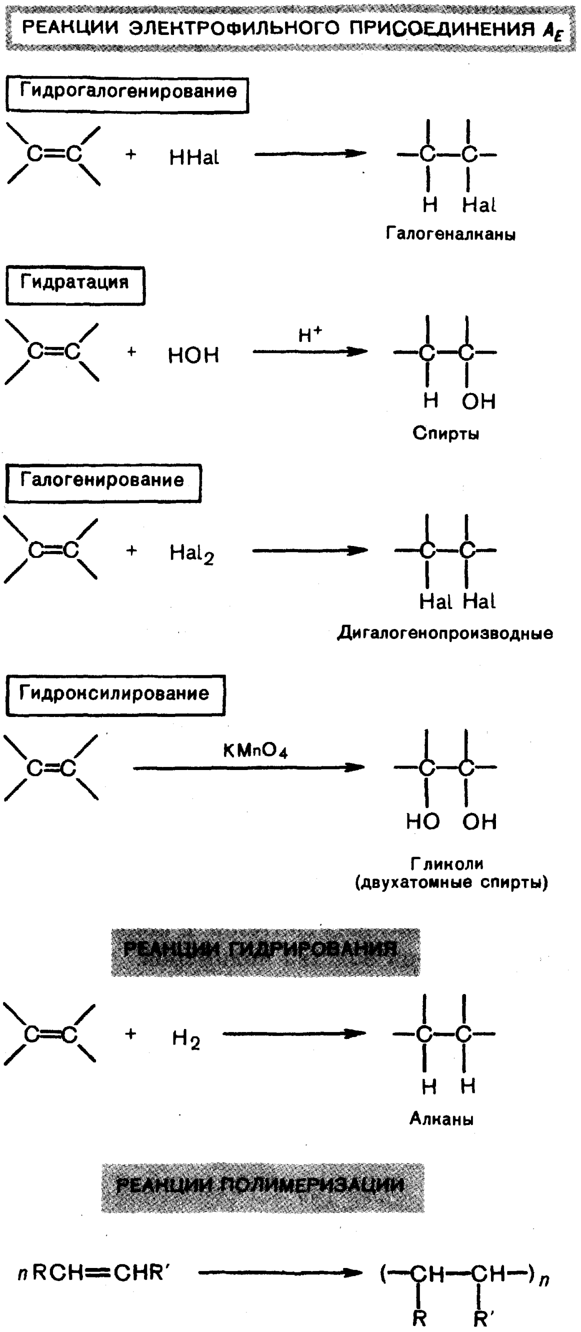
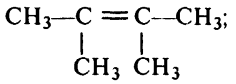


Рис. 2.14. Важнейшие реакции алкенов.

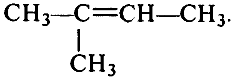
а) $CH_2{=}CH{-}CH_2CH_2CH_3$;

б) $CH_2{=}CH{-}CH_2CH_3$;

в) 

$CH_3{-}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}{=}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}{-}CH_3$;

г) $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2CH_3$;

д) 

$CH_3{-}\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH{-}CH_3$.

3. Напишите формулы структурных и пространственных изомеров алкена состава C_4H_8. Назовите их.

4. Напишите структурные формулы пространственных изомеров гексена-3. Назовите их.

5. Будут ли существовать *цис*- и *транс*-изомеры у 2-метилбутена-2 и у 3-этилгексена-3?

6. Какие исходные соединения можно взять для получения 2-метилпропена?

7. При дегидрогалогенировании 2-бромбутана могут образоваться два алкена. Какой из них будет преобладать?

8. Почему алкены склонны к реакциям электрофильного присоединения? Какова природа атакующего реагента в этих реакциях?

9. Приведите схему реакции присоединения брома к бутену-2.

10. Сформулируйте правило Марковникова. Объясните действие этого правила с точки зрения электронных эффектов в молекуле.

11. Опишите механизм реакции присоединения бромоводорода к 2-метилпропену. Почему образуется только один из двух возможных продуктов?

12. Как качественно обнаружить наличие двойной связи в соединении?

13. Напишите структурные формулы всех углеводородов состава C_6H_{12}, способных существовать в виде *цис*- и *транс*-изомеров.

14. Каким образом из пентанола-1 можно получить пентандиол-2,3? Напишите схему последовательно протекающих реакций.

15. Циклогексен, полученный при дегидрировании циклогексана, содержит примесь исходного вещества. Эту смесь трудно разделить фракционной перегонкой из-за близости температур кипения циклогексана (81 °С) и циклогексена (83 °С). Какие химические превращения можно использовать, чтобы разделить смесь на индивидуальные углеводороды?

2.3. АЛКАДИЕНЫ

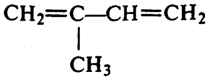
- Алкадиенами называются ненасыщенные углеводороды, содержащие две двойные связи. Общая формула алкадиенов C_nH_{2n-2}.

2.3.1. НОМЕНКЛАТУРА

О наличии двух двойных связей в молекуле алкадиена говорит суффикс **-диен**. Для указания положения каждой двойной связи главную углеродную цепь нумеруют так, чтобы в нее входили обе двойные связи, а атомы углерода, связанные двойными связями, получили наименьшие номера. Для некоторых алкадиенов продолжают использоваться тривиальные названия, например изопрен.

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$

Бутадиен-1,3
(дивинил)



$$\underset{\displaystyle CH_3}{CH_2{=}\underset{|}{C}}{-}CH{=}CH_2$$

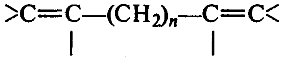
2-Метилбутадиен-1,3
(изопрен)

$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$

Пентадиен-1,3

Задание 2.29. Напишите структурную формулу 2-метилгексадиена-2,4.

Если двойные связи разделены в цепи одним или более sp^3-гибридизованными атомами углерода, то такие связи считаются **изолированными.**



$$>C{=}\underset{|}{C}{-}(CH_2)_n{-}\underset{|}{C}{=}C<$$

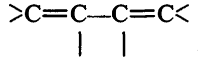
Изолированные
двойные связи

$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$

Пентадиен-1,4

Химические свойства алкадиенов с изолированными двойными связями такие же, как и у алкенов, с той разницей, что в реакции могут вступать не только одна, но и две двойные связи независимо друг от друга.

Если двойные связи разделены только одной σ-связью, то их называют **сопряженными** двойными связями. В этом случае в соединении двойные и одинарные связи чередуются.



$$>C{=}\underset{|}{C}{-}\underset{|}{C}{=}C<$$

Сопряженные
двойные связи

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$

Бутадиен-1,3

- Соединения с чередующимися двойными и одинарными связями называются сопряженными.

2.3.2. СТРОЕНИЕ БУТАДИЕНА-1,3. СОПРЯЖЕНИЕ

Соединения с чередующимся расположением двойных связей отличаются по химическим свойствам как от алкенов, так и от других типов алкадиенов. Особенности химического поведения этих соединений объясняются наличием сопряжения.

- Сопряжение — это образование единого электронного облака в результате взаимодействия негибридизованных p_z-орбиталей в молекуле с чередующимися двойными и одинарными связями.

Простейшим сопряженным алкадиеном является бутадиен-1,3. Все четыре атома углерода в бутадиене-1,3 находятся в состоянии sp^2-гибридизации. Они лежат в одной плоскости и составляют σ-скелет молекулы (рис. 2.15, а). Негибридизованные p_z-орбитали каждого атома углерода перпендикулярны плоскости σ-скелета и параллельны друг другу, что создает условия для их взаимного перекрывания. Перекрывание происходит не только между атомами С-1—С-2 и С-3—С-4, но и частично между атомами С-2—С-3 (рис. 2.15, б). При перекрывании четырех p_z-орбиталей происходит образование единого π-электронного облака, т. е. сопряжение двух двойных связей (рис. 2.15, в). Этот тип сопряжения называется π,π-сопряжением, так как взаимодействуют орбитали π-связей.

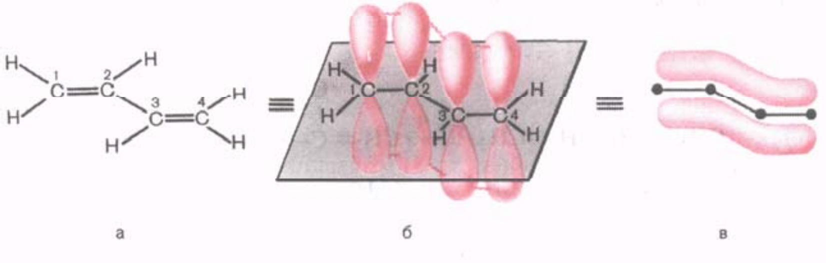
В сопряженной системе π-электроны уже не принадлежат определенным связям, они делокализованы.

● Делокализация электронной плоскости — это ее распределение по всей сопряженной системе, по всем связям и атомам.

Делокализация π-электронов в сопряженной системе сопровождается выделением энергии, и поэтому сопряженные системы обладают меньшим запасом энергии, т. е. они более устойчивы, чем соединения с изолированными двойными связями. Энергия сопряжения (энергия делокализации) для бутадиена-1,3 составляет 15 кДж/моль. В результате образования сопряженной системы происходит частичное выравнивание длин связей: одинарная становится короче, а двойная — длиннее.

Цепь сопряжения может включать большое число двойных связей. Чем она длиннее, тем больше делокализация π-электронов и тем устойчивее молекула. Многие соединения, содержащие длинную цепь сопряжения — полиены, — широко распространены в природе.

Задание 2.30. Объясните, как образуется сопряженная система в молекуле гексадиена-2,4.



а

б

в

Рис. 2.15. Образование сопряженной системы в молекуле бутадиена-1,3. Объяснение в тексте.

2.3.3. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Важнейшее промышленное значение имеет **бутадиен-1,3**, или **дивинил**, так как он является сырьем для получения синтетического каучука. Для получения бутадиена-1,3 используют бутановую фракцию крекинг-процесса нефти или попутный нефтяной газ. При температуре 600 °С происходит ступенчатое дегидрирование бутана над смешанным катализатором — оксидом хрома(III) на оксиде алюминия (Cr_2O_3/Al_2O_3) с образованием бутадиена-1,3 (т. кип. -3 °С).

$$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[-H_2]{} CH_3CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[-H_2]{} CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$$

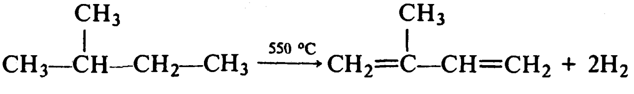
Бутан **Бутен-1** **Бутадиен-1,3**

Синтетический способ получения бутадиена-1,3 из этанола был открыт в 1932 г. С. В. Лебедевым. В нашей стране на основе этого метода было впервые организовано промышленное получение бутадиена как сырья для производства синтетического каучука. По способу Лебедева бутадиен-1,3 получается в результате одновременного дегидрирования и дегидратации этанола. Для осуществления этих реакций используются смешанные катализаторы на основе оксида цинка ZnO и оксида алюминия Al_2O_3. В суммарном виде этот процесс можно представить в виде следующей реакции.

$$2C_2H_5OH \xrightarrow{440\ ^\circ C} CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + H_2 + 2H_2O$$

Этанол Бутадиен-1,3

Другим важным представителем алкадиенов является **2-метилбутадиен-1,3**, или **изопрен**, представляющий собой легкокипящую жидкость (т. кип. 34 °С). Изопрен впервые был получен из натурального каучука нагреванием его без доступа воздуха (сухая перегонка). В настоящее время в промышленности изопрен получают в основном из легких фракций углеводородов, образующихся при крекинг-переработке нефти, например дегидрировании изопентана (2-метилбутана) на оксидных катализаторах.



$$CH_3{-}\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}H{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow{550\ ^\circ C} CH_2{=}\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}{-}CH{=}CH_2 + 2H_2$$

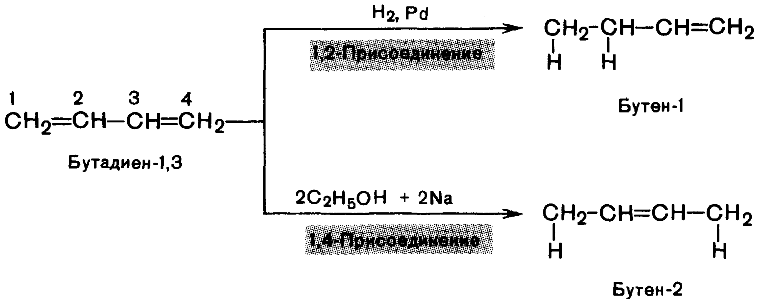
2-Метилбутан **2-Метилбутадиен-1,3**

2.3.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

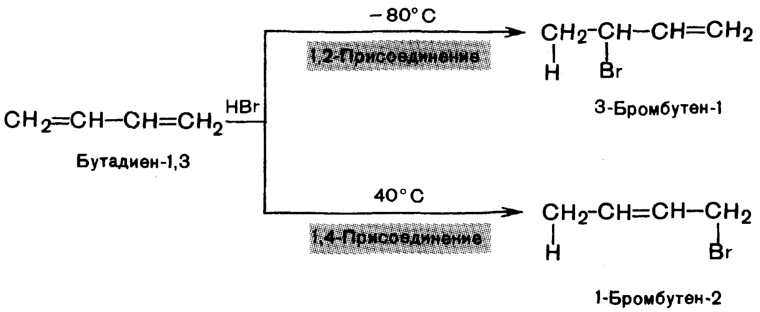
Для алкадиенов наиболее характерны реакции электрофильного присоединения A_E (см. 2.2.6.1). Однако в химическом поведении алкадиенов-1,3 есть особенности, связанные с наличием в их молекулах сопряжения. Так, в реакциях присоединения могут быть получены два продукта. Один из них получается за счет присоединения по любой двойной связи, т. е. такой продукт является результатом **1,2-присоединения.** В этом случае алкадиен ведет себя подобно алкену. Другой продукт получается в результате **1,4-присоединения.** В этом случае молекула алкадиена ведет себя как единая сопряженная система и присоединение к ней идет как бы по ее «концам». В получающемся продукте между атомами С-2—С-3 содержится двойная связь.

Преимущественное протекание реакции по тому или иному пути зависит от конкретных условий. Например, бутадиен-1,3 в реакциях гидрирования и гидробромирования в зависимости от условий дает продукты 1,2- или 1,4-присоединения.

ГИДРИРОВАНИЕ



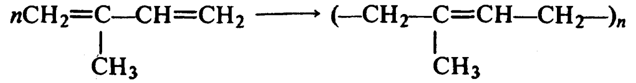
ГИДРОБРОМИРОВАНИЕ



Задание 2.31. Напишите схему реакций взаимодействия бутадиена-1,3 с хлором. Назовите полученные продукты.

Задание 2.32. Какие продукты получаются при взаимодействии пентадиена-1,3 с бромоводородом? Назовите их.

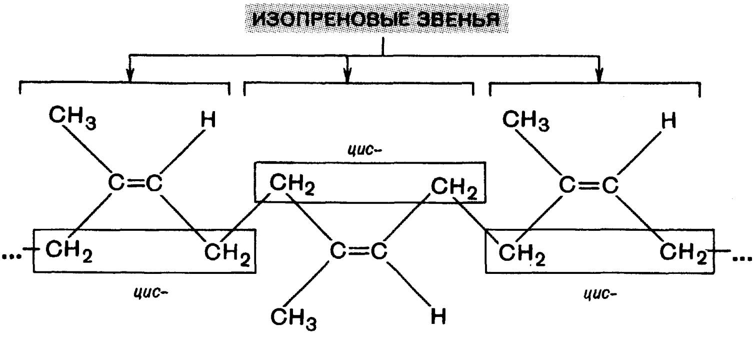
Каучуки. Природный (натуральный) каучук получают из млечного сока (латекса) некоторых тропических растений — каучуконосов. Натуральный каучук представляет собой линейный полимер 2-метилбутадиена-1,3 (изопрена), т. е. является полиизопреном.



$$nCH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow ({-}CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH{-}CH_2{-})_n$$

Изопрен Полиизопрен

Особенностью такого полимера является наличие в макромолекулярной цепи множества двойных связей. В натуральном каучуке мономерные остатки соединены таким образом, что полимерная цепь имеет *цис*-конфигурацию, т. е. все одинаковые группы, в данном случае группы CH_2, расположены по одну сторону плоскости двойной связи. Такой полимер называется стереорегулярным.



цис-Полиизопрен

Сырьем для получения синтетических каучуков являются бутадиен-1,3 и его производные. Бутадиен-1,3 полимеризуется по типу 1,4-присоединения.

$$nCH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow ({-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2{-})_n$$

Бутадиен-1,3 Полибутадиен

В настоящее время полимеризацией бутадиена-1,3 над металлоорганическими катализаторами получают линейный, стереорегулярный бутадиеновый каучук, в котором полимерная цепь имеет *цис*-конфигурацию, как в натуральном каучуке.

Промышленность производит много видов синтетических каучуков с самыми различными свойствами, сырьем для которых являются производные бутадиена-1,3. Например, полимеризацией 2-хлорбутадиена-1,3 (хлоропрена) $CH_2{=}CCl{-}CH{=}CH_2$ получают так называемый хлоропреновый каучук. Он свето- и термостоек, устойчив к действию растворителей и масел.

Для получения синтетических каучуков с нужными свойствами широко применяют процесс совместной полимеризации (сополимеризации) бутадиена-1,3 с другими непредельными соединениями — производными этилена, например с винилхлоридом $CH_2{=}CHCl$, стиролом $CH_2{=}CHC_6H_5$, акрилонитрилом $CH_2{=}CHCN$. Получаемые сополимеры обладают разнообразными ценными качествами. Бутадиенстирольный каучук, например, отличается высокой износостойкостью и применяется для изготовления автомобильных шин.

Как натуральный, так и синтетические каучуки находят широкое применение для изготовления изделий медицинского и санитарно-гигиенического назначения.

▪ Вопросы и упражнения

1. Дайте определения понятия «сопряжение». Какое строение должен иметь алкадиен, чтобы образовать сопряженную систему?
2. Напишите структурные формулы алкадиенов состава C_6H_{10} с 1,3-, 1,4- и 2,4-расположением двойных связей.
3. Нарисуйте схему расположения p_z-орбиталей в молекулах гексадиена-1,3 и гексадиена-1,4. В каком случае будет происходить сопряжение?
4. Какие продукты получаются в результате взаимодействия 2-метилпентадиена-1,3 с хлороводородом? Назовите их.
5. Какие продукты получаются при взаимодействии 2-метилгексадиена-1,3 с бромом? Назовите их.
6. Напишите схему полимеризации хлоропрена.

2.4. АЛКИНЫ

- Алкинами называются ненасыщенные углеводороды, имеющие в своем составе одну тройную связь.

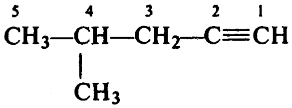
Общая формула алкинов C_nH_{2n-2}. Алкины, как алкены и алкадиены, относятся к ненасыщенным углеводородам, поскольку не все валентности атомов углерода насыщены атомами водорода.

Номенклатура. Тривиальное название первого члена гомологического ряда алкинов — ацетилен $HC{\equiv}CH$. Поэтому алкины часто называют ацетиленовыми углеводородами и рассматривают как продукты замещения атомов водорода в ацетилене на углеводородные радикалы, например метилацетилен, диметилацетилен.

По номенклатуре ИЮПАК наличие тройной связи в молекуле обозначается суффиксом **-ин**, который заменяет суффикс **-ан** в названии соответствующего алкана.

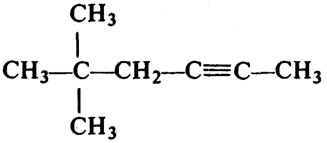
$HC\equiv CH$	$CH_3-C\equiv CH$	$CH_3-C\equiv C-CH_3$
Этин	Пропин	Бутин-2

Главную углеродную цепь, обязательно включающую тройную связь, нумеруют так, чтобы атомы, связанные тройной связью, получили наименьшие номера.



$$\overset{5}{CH_3}-\underset{CH_3}{\overset{4}{CH}}-\overset{3}{CH_2}-\overset{2}{C}\equiv\overset{1}{CH}$$

4-Метилпентин-1

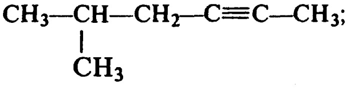


$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2-C\equiv C-CH_3$$

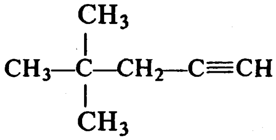
5,5-Диметилгексин-2

Структурная изомерия алкинов, как и алкенов, обусловлена строением углеродной цепи и положением в ней тройной связи.

Задание 2.33. Назовите по заместительной номенклатуре следующие алкины:



$$CH_3-\underset{CH_3}{CH}-CH_2-C\equiv C-CH_3;$$



$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2-C\equiv CH$$

Задание 2.34. Напишите структурные формулы 4,4-диметилпентина-2 и 3-метилбутина-1.

2.4.1. СТРОЕНИЕ ТРОЙНОЙ СВЯЗИ

Два атома углерода, связанные тройной связью, находятся в состоянии *sp*-гибридизации. Каждый такой атом имеет две *sp*-гибридные орбитали, расположенные под углом 180°. За счет осевого перекрывания одной из этих орбиталей атом углерода образует σ-связь с другим атомом углерода, а за счет второй *sp*-гибридной орбитали — σ-связь с атомом водорода (рис. 2.16). σ-Скелет молекулы имеет линейное строение.

Оставшиеся негибридизованными p_y- и p_z-орбитали каждого атома углерода расположены под углом 90° одна к другой. При боковом перекрывании этих орбиталей с соответствующими *p*-орбиталя-

Рис. 2.16. Образование σ-связей в молекуле ацетилена.

ми другого *sp*-гибридизованного атома углерода образуются две π-связи, расположенные в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (рис. 2.17, а, б).

Таким образом, тройная связь образуется из трех пар обобществленных электронов, т. е. это шестиэлектронная связь. Она представляет собой сочетание одной σ- и двух π-связей. π-Электронное облако тройной связи имеет вид цилиндра, охватывающего оба атома углерода (см. рис. 1.5, б).

Отличительной чертой тройной связи является высокая насыщенность электронами межатомного пространства. Это приводит к стягиванию положительно заряженных ядер и сближению атомов углерода. Длина тройной связи равна 0,120 нм, т. е. она короче двойной (0,133 нм) и одинарной (0,154 нм). Энергия тройной связи составляет 828 кДж/моль (напомним, что энергия двойной связи 606 кДж/моль, а одинарной — 347 кДж/моль).

2.4.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Общим способом получения алкинов является реакция отщепления двух молекул галогеноводорода от дигалогензамещенных алканов, т. е. реакция **дегидрогалогенирования.** При этом дигалогензаме-

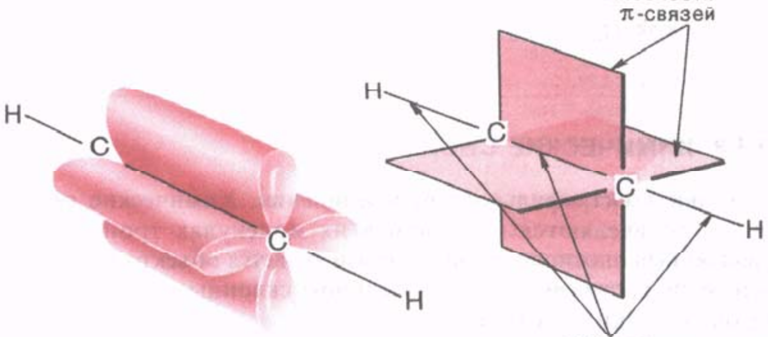
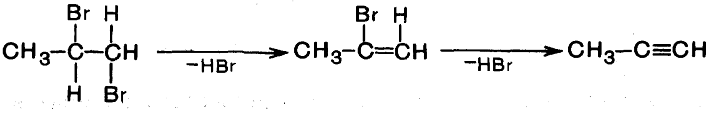


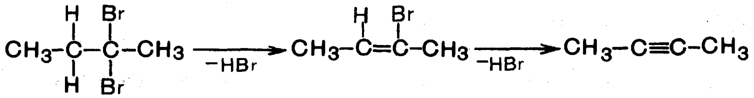
Рис. 2.17. Строение тройной связи в молекуле ацетилена. Объяснение в тексте.

щенные алканы должны содержать атомы галогена либо у двух соседних атомов углерода (например, 1,2-дибромпропан), либо у одного и того же атома углерода (например, 2,2-дибромбутан). Реакция идет через промежуточное образование галогензамещенного алкена. Отщепление галогеноводорода происходит под действием спиртового раствора гидроксида калия или гидроксида натрия.



$$CH_3-\underset{H}{\overset{Br}{C}}-\underset{Br}{\overset{H}{C}}H \xrightarrow[-HBr]{} CH_3-\overset{Br}{C}=\overset{H}{C}H \xrightarrow[-HBr]{} CH_3-C\equiv CH$$

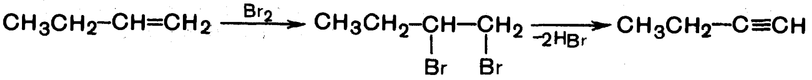
1,2-Дибромпропан **2-Бромпропен-1** **Пропин**



$$CH_3-\underset{H}{\overset{H}{C}}-\underset{Br}{\overset{Br}{C}}-CH_3 \xrightarrow[-HBr]{} CH_3-\overset{H}{C}=\overset{Br}{C}-CH_3 \xrightarrow[-HBr]{} CH_3-C\equiv C-CH_3$$

2,2-Дибромбутан **2-Бромбутен-2** **Бутин-2**

Поскольку дигалогеналканы с атомами галогена в соседних положениях получаются путем присоединения галогенов к алкенам (см. 2.2.6), то можно представить путь перехода от алкенов к алкинам через стадии галогенирования и дегидрогалогенирования, как это показано на примере превращения бутена-1 в бутин-1.



$$CH_3CH_2-CH=CH_2 \xrightarrow{Br_2} CH_3CH_2-\underset{Br}{CH}-\underset{Br}{CH_2} \xrightarrow[-2HBr]{} CH_3CH_2-C\equiv CH$$

Бутен-1 **1,2-Дибромбутан** **Бутин-1**

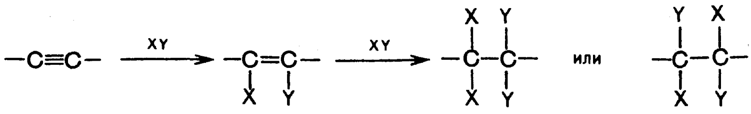
Задание 2.35. Напишите схемы реакции получения пропина из дибромалканов.

2.4.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакции электрофильного присоединения. Химические свойства алкинов определяются наличием в их молекулах тройной связи. π-Электронная плотность тройной связи является объектом атаки электрофильной частицей, и поэтому алкины склонны к реакциям электрофильного присоединения.

Реакции присоединения для алкинов протекают медленнее, чем для алкенов. Это объясняется тем, что π-электронная плотность тройной связи расположена более компактно, чем в алкенах, и поэтому менее доступна для взаимодействия с различными реагентами.

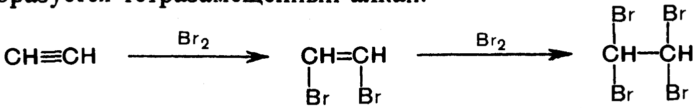
Реакции присоединения в алкинах идут в две стадии. После присоединения одной молекулы реагента образуется замещенный алкен, а затем по двойной связи присоединяется вторая молекула реагента и образуется замещенный алкан.



$$-C\equiv C- \xrightarrow{XY} -\underset{X}{C}=\underset{Y}{C}- \xrightarrow{XY} -\underset{X}{\overset{X}{C}}-\underset{Y}{\overset{Y}{C}}- \text{ или } -\underset{X}{\overset{Y}{C}}-\underset{Y}{\overset{X}{C}}-$$

Алкин **Замещенный алкен** **Замещенный алкан**

Галогенирование. Галогены присоединяются к алкинам в две стадии. В результате присоединения одной молекулы галогена образуется дизамещенный алкен. При действии второй молекулы галогена образуется тетразамещенный алкан.



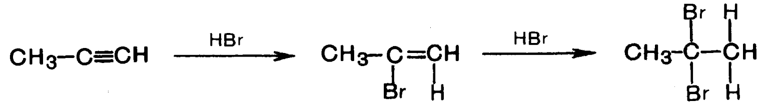
$$CH\equiv CH \xrightarrow{Br_2} \underset{Br}{CH}=\underset{Br}{CH} \xrightarrow{Br_2} \underset{Br}{\overset{Br}{CH}}-\underset{Br}{\overset{Br}{CH}}$$

Ацетилен **1,2-Дибромэтилен** **1,1,2,2-Тетрабромэтан**

Обесцвечивание бромной воды при пропускании в нее ацетилена служит качественной реакцией для обнаружения тройной связи.

Задание 2.36. Напишите схему последовательного взаимодействия бутина-2 с хлором. Назовите промежуточный и конечный продукты.

Гидрогалогенирование. Алкины присоединяют последовательно две молекулы галогеноводорода. Сначала образуется моногалогензамещенный алкен, а затем дигалогензамещенный алкан. Присоединение идет по правилу Марковникова: атом водорода присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода. В результате получаются дигалогеналканы, у которых оба атома галогена находятся при одном и том же атоме углерода.



$$CH_3-C\equiv CH \xrightarrow{HBr} CH_3-\underset{Br}{C}=\underset{H}{CH} \xrightarrow{HBr} CH_3-\underset{Br}{\overset{Br}{C}}-\underset{H}{\overset{H}{CH}}$$

Пропин **2-Бромпропен** **2,2-Дибромпропан**

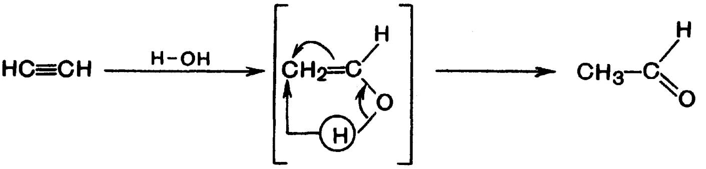
Задание 2.37. Напишите схему реакции последовательного присоединения 2 *моль* хлороводорода к пентину-1. Назовите промежуточный и конечный продукты.

Гидратация. Эта одна из важнейших реакций алкинов, в результате которой получаются карбонильные соединения. Реакция гидратации алкинов была открыта русским химиком М. Г. Кучеровым (1881) и носит его имя.

Гидратация алкинов протекает в присутствии катализаторов — серной кислоты и сульфата ртути(II) $HgSO_4$. На первой стадии реакции в результате присоединения молекулы воды образуется непредельный спирт, у которого гидроксильная группа находится непосредственно у атома углерода при двойной связи. Такие спирты принято называть виниловыми.

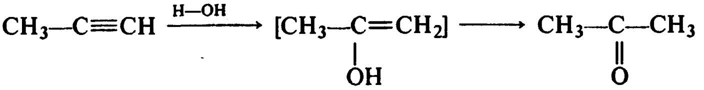
Отличительной чертой алифатических ненасыщенных соединений, содержащих гидроксильную группу при двойной связи, является их неустойчивость. В момент образования они изомеризуются в более стабильные карбонильные соединения (альдегиды или кетоны). Эта закономерность носит название правила Эльтекова, по имени русского химика А. П. Эльтекова (1887).

Изомеризация состоит в том, что протон гидроксильной группы переходит к соседнему атому углерода при двойной связи с разрывом π-связи между атомами углерода и образованием ее между атомами углерода и кислорода. Первый член гомологического ряда алкинов — ацетилен — превращается в результате этой реакции в уксусный альдегид.



Ацетилен Виниловый спирт Уксусный альдегид

Гидратация гомологов ацетилена протекает по правилу Марковникова, и образующиеся замещенные виниловые спирты изомеризуются в кетоны.



$$CH_3{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{H-OH} [CH_3{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}{=}CH_2] \longrightarrow CH_3{-}\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}{-}CH_3$$

Пропин Замещенный виниловый спирт Пропанон (ацетон)

Задание 2.38. Напишите схему реакции гидратации бутина-1.

Кислотные свойства. Особенностью алкинов, имеющих концевую тройную связь, является их способность отщеплять протон под действием сильных оснований, т. е. проявлять слабые кислотные свойства (см. 5.1). Возможность отщепления протона обусловлена сильной поляризацией σ-связи $\equiv C \leftarrow H$. Причиной поляризации является высокая электроотрицательность атома углерода в состоянии *sp*-гибридизации — 3,2 по шкале Полинга (см. табл. 1.4.). Поэтому алкины в отличие от алкенов и алканов способны образовывать соли, называемые ацетиленидами.

$$2R{-}C{\equiv}C{-}H + 2NaH \longrightarrow 2R{-}C{\equiv}C{-}Na + H_2$$

Гидрид натрия (сильное основание)

Замещенный ацетиленид натрия

Ацетилениды серебра и меди(I) легко образуются и выпадают в осадок при пропускании ацетилена через аммиачный раствор оксида серебра Ag_2O или хлорида меди(I) $CuCl$. Эта реакция служит для обнаружения алкинов с тройной связью на конце цепи.

$$CH{\equiv}CH + 2Ag(NH_3)_2OH \longrightarrow Ag{-}C{\equiv}C{-}Ag + 4NH_3 + 2H_2O$$

Ацетилен

Ацетиленид серебра

$$R{-}C{\equiv}CH + Cu(NH_3)_2OH \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}Cu + 2NH_3 + H_2O$$

Замещенный ацетиленид меди

Ацетилениды серебра и меди как соли очень слабых кислот легко разлагаются при действии хлороводородной кислоты с выделением исходного алкина.

$$R{-}C{\equiv}C{-}Cu + HCl \longrightarrow R{-}C{\equiv}CH + CuCl$$

Таким образом, используя реакции образования ацетиленидов, а затем их разложения, можно выделить алкины из смесей с другими углеводородами.

Задание 2.39. С помощью какой реакции можно доказать наличие тройной связи в пентине-1? Напишите схему этой реакции.

Реакции окисления и восстановления. Алкины легко окисляются различными окислителями, в частности перманганатом калия. При этом раствор перманганта калия обесцвечивается, что служит указанием на наличие тройной связи. При окислении обычно происходит расщепление тройной связи и образуются карбоновые кислоты.

$$R{-}C{\equiv}C{-}R' \xrightarrow{[O];\ H_2O} R{-}COOH + R'{-}COOH$$

Восстанавливаются алкины путем последовательного присоединения двух молекул водорода, превращаясь сначала в алкены, а затем в алканы. Реакция протекает в присутствии катализатора (платины, палладия или никеля).

$$\underset{\text{Пропин}}{CH_3{-}C{\equiv}CH} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{Пропен}}{CH_3{-}CH{=}CH_2} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{Пропан}}{CH_3CH_2CH_3}$$

Задание 2.40. Напишите схему реакции последовательного гидрирования гексина-3. Назовите промежуточный и конечный продукты.

2.4.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Ацетилен (этин) $CH{\equiv}CH$ — газ (т. кип. -84 °С), без цвета и запаха, обладает слабым наркотическим свойством. В промышленности ацетилен получают из метана путем высокотемпературного крекинга. Сырьем служит природный газ, который в основном состоит из метана.

$$2CH_4 \xrightarrow{1500\ ^\circ C} CH{\equiv}CH + 3H_2$$

Другим промышленным способом является получение ацетилена из каменного угля. Смесь угля и оксида кальция CaO прокаливают в электрических печах. При этом получается карбид кальция CaC_2 и оксид углерода(II). Карбид кальция затем разлагают водой с образованием ацетилена. Неприятный запах ацетилена, получаемого из карбида кальция, обусловлен различными примесями. Этот способ получения ацетилена сравнительно дорог, так как требует большого расхода электроэнергии.

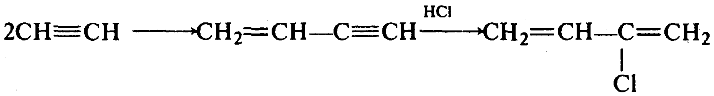
$$3C + CaO \xrightarrow[-CO]{2500\ ^\circ C} \underset{\text{Карбид кальция}}{CaC_2} \xrightarrow{2H_2O} \underset{\text{Ацетилен}}{CH{\equiv}CH} + Ca(OH)_2$$

Ацетилен мало растворим в воде и очень хорошо в ацетоне. В виде ацетонового раствора его хранят в стальных баллонах, заполненных каким-нибудь инертным пористым материалом. Смеси ацетилена с воздухом взрывоопасны. При горении ацетилена в кислороде выделяется большое количество тепла, и температура пламени достигает 3000 °С. На этом основано применение ацетилена для резки и сварки металлов.

Ацетилен является исходным веществом для многих важнейших химических производств. Например, из ацетилена получают различные галогенопроизводные, такие как тетрахлорэтан $CHCl_2—CHCl_2$ и трихлорэтилен $CHCl{=}CCl_2$, являющиеся хорошими растворителями, а также винилхлорид $CH_2{=}CHCl$, служащий мономером для получения поливинилхлорида.

Продукт присоединения воды к ацетилену — уксусный альдегид — и получаемая из него уксусная кислота широко используются в ряде промышленных синтезов.

Ацетилен используется для получения синтетических каучуков (см. 2.3.4). При пропускании ацетилена через подкисленный водный раствор, содержащий смесь хлорида меди(I) CuCl и хлорида аммония NH_4Cl происходит реакция димеризации с образованием винилацетилена, в молекуле которого находятся одновременно двойная и тройная связь. При действии хлороводорода на винилацетилен осуществляется присоединение только по тройной связи и образуется хлоропрен (2-хлорбутадиен-1,3), полимеризацией которого получают хлоропреновый каучук.



$$2CH{\equiv}CH \longrightarrow CH_2{=}CH—C{\equiv}CH \xrightarrow{HCl} CH_2{=}CH—\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{=}CH_2$$

Ацетилен Винилацетилен Хлоропрен

Гидрирование винилацетилена по тройной связи приводит к образованию бутадиена-1,3, который используется для производства бутадиенового каучука.

$$CH_2{=}CH—C{\equiv}CH \xrightarrow{H_2} CH_2{=}CH—CH{=}CH_2$$

Винилацетилен Бутадиен-1,3

▪ Вопросы и упражнения

1. Напишите структурные формулы алкинов состава C_5H_8 и назовите их. Какими изомерами они являются?

2. Опишите схему образования тройной связи. Какие орбитали участвуют в образовании π-электронного облака?

3. Напишите схемы реакций получения пропина из соответствующих дигалогеналканов.

4. Напишите схемы реакций получения бутина-2 из соответствующих дигалогеналканов.

5. Напишите схемы реакций получения пентина-1 из пентена-1.

6. Напишите схемы реакций взаимодействия бутина-2 с хлором. Назовите промежуточный и конечный продукты.

7. Напишите схемы реакций взаимодействия 3-метилбутина-1 с избытком бромоводорода. Назовите промежуточный и конечный продукты.

8. Какое соединение образуется в результате присоединения воды к 1-фенилбутину-1? Напишите схему реакций.

9. Широко распространенный клей ПВА представляет собой водную эмульсию полимера Б. Получите это соединение по предлагаемой схеме. Приведите структуры соединений А и Б.

$$C_2H_2 \xrightarrow{CH_3COOH,\ HgSO_4} А \longrightarrow Б$$

10. Напишите схемы реакций гидратации пропена и пропина. Сравните ход этих реакций и объясните, почему в случае пропина конечным продуктом не является спирт.

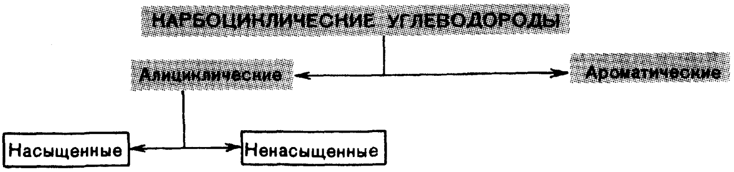
11. Предложите качественную реакцию, позволяющую различить бутин-1 и бутин-2.

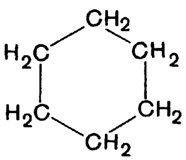
Глава 3

ЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

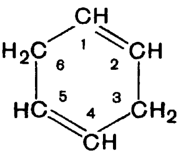
Циклические углеводороды в отличие от алифатических содержат замкнутую цепь атомов углерода — карбоцикл. Циклы могут значительно различаться по величине: от самого малого, трехчленного, до макроциклов (C_{12} и выше). Важной характеристикой карбоциклов является их насыщенный или ненасыщенный характер. Насыщенный цикл содержит только σ-связи, а образующие его атомы углерода находятся в sp^3-гибридном состоянии. Примером такого цикла служит циклогексан. Ненасыщенные циклы, кроме одинарных, содержат одну или несколько двойных связей.

Карбоциклические углеводороды делятся на алициклические и ароматические.

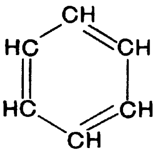




Циклогексан



Циклогексадиен-1,4



Бензол

3.1. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Насыщенные и ненасыщенные (с одной или несколькими изолированными двойными связями) карбоциклические углеводороды объединяют общим названием **алициклические** углеводороды, подчеркивая приставкой **али-** их сходство с алифатическими углеводородами.

Насыщенные алициклические углеводороды называют циклоалканами, ненасыщенные с одной двойной связью — циклоалкенами, с двумя двойными связями — циклоалкадиенами. Известны алициклические углеводороды и с тройной связью, как правило, в макроцикле.

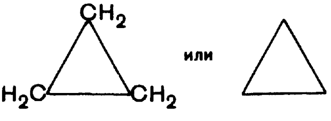
Циклоалканы входят в состав нефти практически всех месторождений. С этим связано другое название циклоалканов — нафтены.

3.1.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

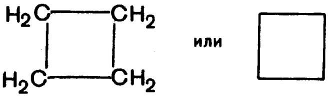
По размеру цикла циклоалканы делятся на ряд групп, из которых в настоящем курсе будут рассмотрены малые (C_3, C_4) и обычные (C_5—C_7) циклы.

Названия циклоалканов строятся путем добавления приставки **цикло-** к названию алкана с соответствующим числом атомов углерода. Нумерацию в цикле производят таким образом, чтобы заместители получили наименьшие номера.

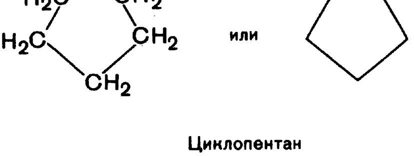
Структурные формулы циклоалканов обычно записывают в сокращенном виде, используя геометрическую форму цикла и опуская символы атомов углерода и водорода.



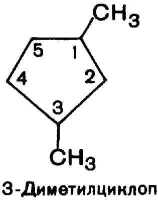
Циклопропан



Циклобутан

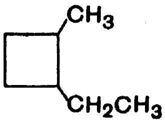


Циклопентан

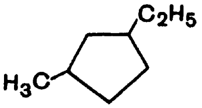


1,3-Диметилциклопентан

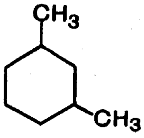
Задание 3.1. Назовите по заместительной номенклатуре следующие циклоалканы:



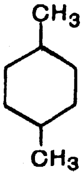
а)



б)



в)

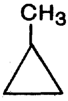


г)

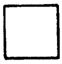
Задание 3.2. Напишите структурные формулы 1,1-диметилциклопропана и 1,2-диметил-4-этилциклопентана.

Структурная изомерия циклоалканов главным образом обусловлена размером цикла (например, метилциклопропан и циклобутан являются изомерами) и положением заместителей в цикле (например, диметилзамещенные гомологи циклопентана).

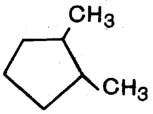
СТРУКТУРНЫЕ ИЗОМЕРЫ



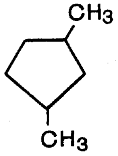
Метилциклопропан



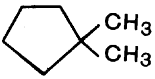
Циклобутан



1,2-Диметилциклопентан



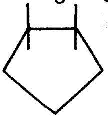
1,3-Диметилциклопентан



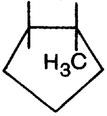
1,1-Диметилциклопентан

Для циклоалканов характерен еще один вид изомерии — **пространственная** изомерия, — связанная с различным расположением заместителей относительно плоскости цикла. При их расположении по одну сторону плоскости цикла получается *цис*-изомер; при расположении по разные стороны плоскости цикла — *транс*-изомер.

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ИЗОМЕРЫ



цис-1,2-Диметилциклопентан
т. кип. 130°C



транс-1,2-Диметилциклопентан
т. кип. 124°C

Цис- и *транс-*изомеры циклоалканов являются самостоятельно существующими соединениями. Они не могут переходить друг в друга, так как для такого превращения был бы необходим разрыв кольца.

Задание 3.3. Приведите строение *цис-* и *транс-*изомеров 1,2-диэтилциклопропана.

3.1.2. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЦИКЛОАЛКАНОВ

В строении циклоалканов имеется ряд особенностей, определяющих их химическое поведение.

Малые циклы. Трехчленный цикл неустойчив и способен легко разрываться; четырехчленный цикл несколько более устойчив.

Циклопропан имеет плоское строение, поэтому атомы водорода у соседних атомов углерода располагаются над и под плоскостью в энергетически невыгодном, заслоненном положении (рис. 3.1, а). Это является одной из причин неустойчивости цикла.

Исходя из того, что трехчленный цикл является плоским равносторонним треугольником, валентные углы между атомами углерода должны быть равными 60°, т. е. резко отличающимися от величины нормального валентного угла 109,5°. Чтобы избежать такого искажения валентных углов, в циклопропане образование σ-связей между атомами углерода происходит путем перекрытия sp^3-гибридных орбиталей не по прямой, соединяющей ядра атомов, а вне ее.

Такое перекрывание не является осевым, характерным для образования σ-связей, а несколько приближается к боковому перекрыванию, характерному для образования π-связи. Образовавшиеся σ-связи с расположением максимальной электронной плотности вне прямой между ядрами связываемых атомов называют «банановыми» (рис. 3.1, б). По свойствам они напоминают π-связи. Действительно, циклопропан способен вступать в реакции присоединения (с разрывом цикла).

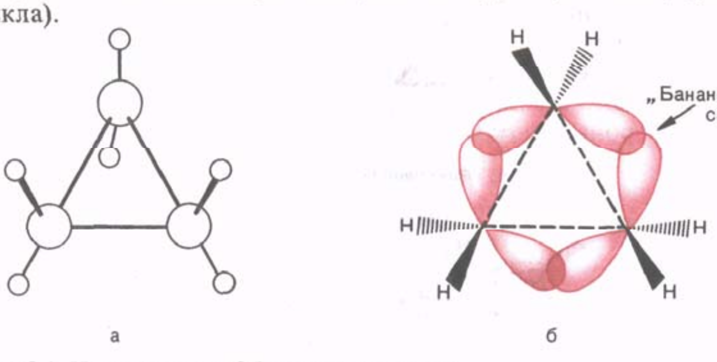
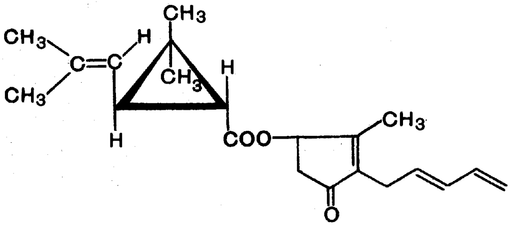


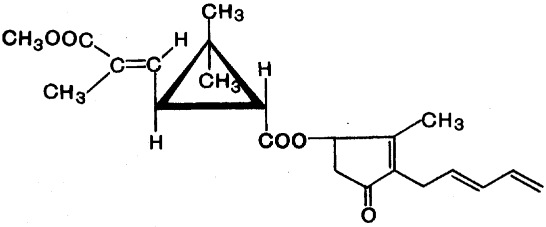
Рис. 3.1. Циклопропан. Объяснение в тексте.

Пиретроиды. Соединения, имеющие в своем составе малые циклы, сравнительно редко встречаются в природе, но среди тех немногих природных соединений с трех- или четырехчленным циклом есть вещества с ярко выраженной специфической биологической активностью. Пиретрины, содержащиеся в некоторых растениях семейства астровых, например в ромашке далматской, обладают высокой инсектицидной активностью и в то же время низкой токсичностью для теплокровных животных и человека. Долгое время измельченная трава далматской ромашки (персидский порошок) была едва ли не единственным средством против клопов; о нем, персидском порошке, есть упоминания в некоторых произведениях классической литературы, в частности в одном из ранних рассказов А. П. Чехова.

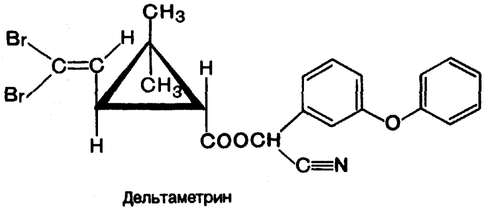
Действующее начало персидского порошка — пиретрины I и II представляют собой сложные эфиры замещенных циклопропанкарбоновых кислот и ненасыщенных кетоноспиртов — производных циклопентана. На основе природных моделей созданы синтетические пиретроиды, имеющие не только



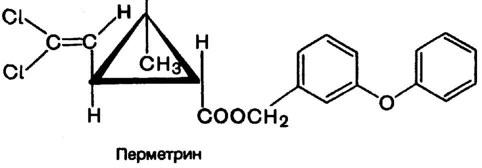
Пиретрин I



Пиретрин II



Дельтаметрин



Перметрин

структурное сходство с пиретринами, но и похожее пространственное строение. Синтетические пиретроиды оказались более эффективными пестицидами, чем природные пиретрины и в то же время более устойчивыми к действию света; в настоящее время они относятся к лучшим инсектицидам и применяются в быту и сельском хозяйстве. Пиретроиды считаются экологически чистыми пестицидами, поскольку малотоксичны для человека, а самое главное, что для эффективного действия требуются ничтожные количества препаратов, например для дельтаметрина норма расхода 5—20 г на гектар посевов.

Обычные циклы. Пяти-, шести- и семичленные циклы очень устойчивы и не склонны к разрыву в химических реакциях. Многие природные соединения содержат пяти- и шестичленные циклы. Циклогексановое кольцо входит в состав биологически активных и лекарственных веществ — терпеноидов, стероидов и др.

Молекула циклогексана не является плоским многоугольником, так как при плоском строении валентные углы между атомами углерода были бы равны 120°, т. е. существенно отклонялись бы от величины нормального валентного угла, и все атомы водорода находились бы в энергетически невыгодном, заслоненном положении. Эти обстоятельства привели бы к неустойчивости цикла. В действительности же шестичленный цикл является самым устойчивым.

Молекула циклогексана принимает различные конформации за счет частичного вращения вокруг σ-связей между атомами углерода. Среди нескольких неплоских конформаций наиболее энергетически выгодной является конформация *кресла* (рис. 3.2, а), так как в ней все валентные углы близки к 109,5°, а атомы водорода у соседних атомов углерода находятся относительно друг друга в заторможенном положении.

Поскольку цикл неплоский, то не имеет смысла говорить о расположении двух связей каждого атома углерода с атомами водорода «над и под плоскостью». Каждый атом углерода циклогексана в конформации *кресла* имеет одну аксиальную (символ *а*) и одну экваториальную (символ *е*) связи с атомами водорода (рис. 3.2, б). Шесть аксиальных С—Н связей попеременно направлены вверх и вниз. Шесть экваториальных С—Н связей направлены как бы в сторону

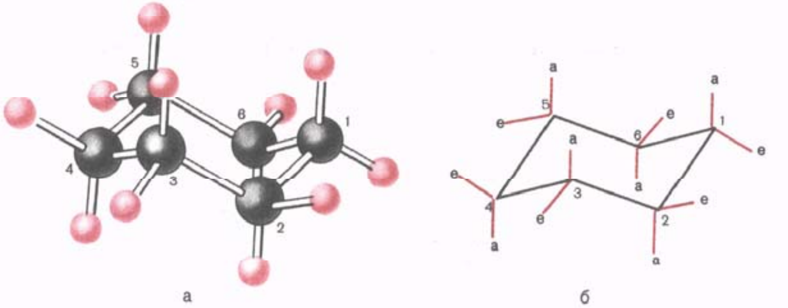
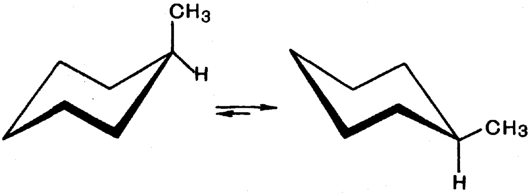


Рис. 3.2. Циклогексан в конформации *кресла*. Объяснение в тексте.

от цикла, и атомы водорода при этом находятся в наиболее удаленном друг от друга положении.

В результате конформационных превращений молекула циклогексана претерпевает **инверсию,** после которой аксиальные связи становятся экваториальными и, наоборот, аксиальные — экваториальными. Для незамещенного циклогексана обе конформации кресла абсолютно равноценны, если же в циклогексановом кольце имеется заместитель, то более выгодной является конформация с экваториальным положением заместителя.

Конформации метилциклогексана

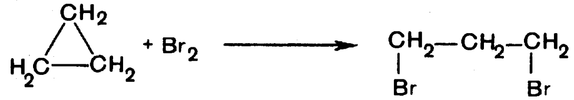


Аксиальная Экваториальная

3.1.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

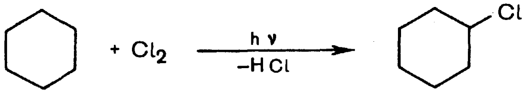
По химическим свойствам малые и обычные циклы существенно различаются между собой. Циклопропан склонен к реакциям присоединения, т. е. сходен в этом отношении с алкенами. Циклопентан и циклогексан по своему химическому поведению близки к алканам, так как вступают в реакции замещения.

Реакции взаимодействия с галогенами. Циклопропан присоединяет галогены с разрывом цикла и образованием дигалогензамещенных алканов.



Циклопропан 1,3-Дибромпропан

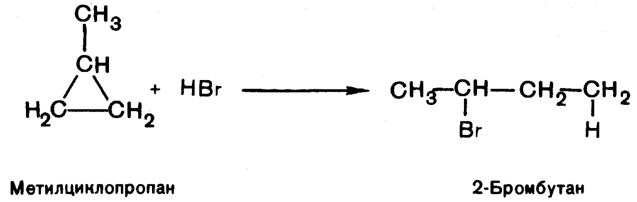
Циклогексан вступает с галогенами в реакцию свободнорадикального замещения.



Циклогексан Хлорциклогексан

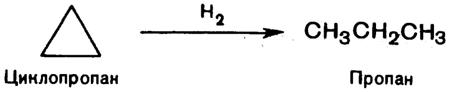
Задание 3.4. Напишите схему реакции взаимодействия циклопентана с бромом.

Реакции взаимодействия с галогеноводородами. В эту реакцию вступают только малые циклы. Присоединение галогеноводорода к гомологам циклопропана происходит по правилу Марковникова.



Метилциклопропан 2-Бромбутан

Реакции взаимодействия с водородом. В эту реакцию вступают преимущественно малые циклы. Присоединение водорода происходит в присутствии никелевого катализатора.



Циклопропан Пропан

▪ Вопросы и упражнения

1. Напишите структурные формулы изомерных циклоалканов состава C_5H_{10}. Назовите эти соединения.

2. Напишите структурные формулы следующих циклоалканов: 1,2-диметил-4-этилциклогексана; 1,3-диметилциклобутана; 1,1-диметилциклопентана.

3. Напишите структурные формулы *цис*- и *транс*-изомеров 1,2- и 1,3-диэтилциклопентана.

4. Напишите схему реакции взаимодействия метилциклопропана с хлороводородом. Назовите полученное соединение.

5. Напишите схему реакции взаимодействия 1,1-диметилциклопропана с бромом. Назовите полученное соединение.

6. Напишите схему реакции взаимодействия циклопентана с хлором. Назовите полученное соединение.

7. Изобразите конформации кресла для этилциклогексана. Какая из них энергетически более выгодна?

8. Изобразите возможные конформации кресла для *транс*-1-метил-3-изобутилциклогексана и для *цис*-1-этил-4-*трет*-бутилциклогексана. Какие из них более устойчивы?

9. Как из бензола получить циклогександиол-1,2? Напишите схему последовательных реакций.

10. Установите строение углеводорода C_5H_{10}, если известно, что он устойчив к действию раствора перманганата калия на холоду, при взаимодействии с бромом в тетрахлорметане образует соединение $C_5H_{10}Br_2$, а при гидрировании над никелевым катализатором в качестве единственного продукта образуется 2-метилбутан.

3.2. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

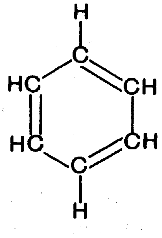
Название ароматические соединения исторически возникло для группы веществ, которые были выделены из природных источников (в основном из приятно пахнущих растительных смол и бальзамов) еще в начале XIX века. В дальнейшем это название укрепилось за большим семейством органических соединений, обладающих общими признаками строения и химических свойств. Эти общие признаки, отличающие их от других классов органических соединений, объединяются понятием ароматичности.

Среди ароматических соединений наибольшее значение имеют вещества, в молекулах которых содержится одно или несколько бензольных колец. Структурным родоначальником этих веществ служит углеводород бензол C_6H_6. Углеводороды бензольного ряда носят общее название — арены.

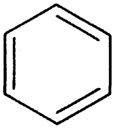
3.2.1. СТРОЕНИЕ БЕНЗОЛА. АРОМАТИЧНОСТЬ

Бензол впервые был выделен из продуктов переработки каменного угля в 1825 г. Установление его строения долгое время представляло трудноразрешимую задачу.

Все приписываемые составу C_6H_6 структуры не соответствовали в полной мере известным свойствам бензола. В частности, никак не удавалось объяснить равноценность всех атомов углерода. И только в 1865 г. немецкий ученый Ф. А. Кекуле впервые высказал мысль о том, что атомы углерода в бензоле соединены не в виде открытой цепи, а замкнуты в цикл. До этого в химии не было представления о существовании циклических соединений. Предложенная для бензола формула вошла в нее под названием формулы Кекуле.



или



Как показал Кекуле, молекула бензола представляет собой замкнутый цикл из шести атомов углерода с тремя чередующимися двойными связями. Эта формула правильно отражает равноценность шести атомов углерода, однако не объясняет ряд особых свойств бензола. Например, несмотря на ненасыщенность, бензол не проявляет склонности к реакциям присоединения; он не обесцвечивает бромную

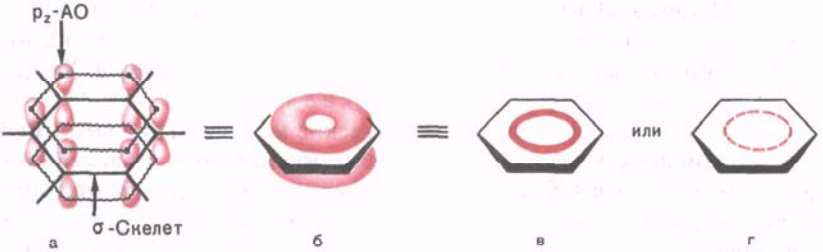


Рис. 3.3. Строение молекулы бензола. Объяснение в тексте.

воду и раствор перманганата калия, т. е. не дает типичных для непредельных соединений качественных реакций. В присутствии катализаторов бензол реагирует, например, с галогенами, но при этом происходит не их присоединение, а замещение атома водорода на галоген. Поэтому вопрос о строении бензола привлекал внимание исследователей на протяжении многих десятков лет.

По современным представлениям молекула бензола является правильным плоским шестиугольником. Все шесть атомов углерода находятся в sp^2-гибридном состоянии. Каждый атом углерода образует σ-связи с двумя атомами углерода и одним атомом водорода, лежащим в плоскости цикла. Валентные углы между тремя σ-связями равны 120°. Таким образом, лежащие в одной плоскости шесть атомов углерода образуют σ-скелет молекулы (рис. 3.3, а).

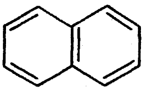
Каждый атом углерода в молекуле бензола имеет одну негибридизованную p_z-орбиталь. Шесть этих орбиталей располагаются перпендикулярно плоскому σ-скелету и параллельно друг другу. При их взаимном перекрывании образуется единое π-электронное облако, т. е. осуществляется круговая делокализация электронов. Наибольшая π-электронная плотность в этой сопряженной системе располагается над и под плоскостью σ-скелета молекулы и охватывает все шесть атомов углерода цикла (рис. 3.3, б). В результате все связи между атомами углерода в бензоле выравнены и имеют длину 0,139 нм. Эта величина является промежуточной между длиной одинарной связи в алканах (0,154 нм) и длиной двойной связи в алкенах (0,133 нм). Выравненность связей графически изображается кружком внутри цикла (рис. 3.3, в, г).

Круговое сопряжение в цикле дает выигрыш в энергии 150 кДж/моль. Эта величина составляет **энергию сопряжения**, или **энергию делокализации**. Именно такое количество энергии нужно затратить, чтобы нарушить ароматическую систему бензола.

Такое электронное строение объясняет особенности свойств бензола, в частности его высокую устойчивость (бензол не разлагается при нагревании почти до 800 °С). Становится понятным и тот факт, что бензол не склонен к реакциям присоединения, так как присоединение реагентов повлекло бы нарушение сопряжения.

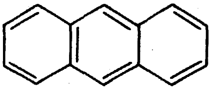
Совокупность свойств бензола принято называть проявлением ароматического характера, или **ароматичности**. В общем виде явление ароматичности было сформулировано немецким физиком Э. Хюккелем и известно как правило Хюккеля.

Согласно этому правилу, ароматические молекулы должны иметь плоский циклический σ-скелет и число обобщенных π-электронов, равное $4n + 2$, где $n = 0, 1, 2, 3$ и т. д. Только в этом случае молекула будет обладать ароматическим характером. Число обобщенных π-электронов может быть 2, 6, 10, 14 и т. д. Примерами служат выделяемые из каменноугольной смолы ароматические углеводороды — нафталин, антрацен, фенантрен. В них бензольные кольца сочленены между собой линейно (как в антрацене) или нелинейно (как в фенантрене).



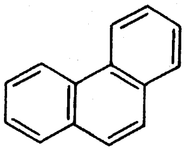
Нафталин

10 π-электронов



Антрацен

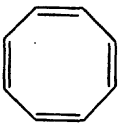
14 π-электронов



Фенантрен

14 π-электронов

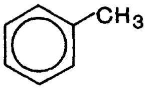
Известный еще с 1913 г. циклический ненасыщенный углеводород циклооктатетраен, как и бензол, представляет собой сопряженную систему, где все атомы углерода находятся в sp^2-гибридном состоянии. Однако здесь не происходит полное перекрывание p_z-орбиталей из-за того, что 8-членный цикл не может быть плоским (угол правильного восьмиугольника составляет 135°, что заметно больше валентного угла 120°) и, следовательно, не все p_z-орбитали параллельны друг другу. Таким образом, в молекуле нет единого делокализованного π-электронного облака — необходимого условия ароматичности. И действительно, циклооктатетраен проявляет свойства ненасыщенного соединения: легко присоединяет водород и галогены, окисляется, при нагревании димеризуется и полимеризуется; нетрудно убедиться, что число p-электронов в сопряженной системе не соответствует правилу Хюккеля.



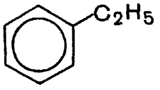
Циклооктатетраен

3.2.2. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

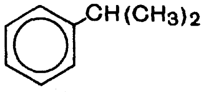
Первым членом гомологического ряда ароматических углеводородов является бензол, который при составлении названий по заместительной номенклатуре принимается за родоначальную структуру. Заместители обозначаются в виде префиксов с указанием их местоположения в бензольном ядре. В ряду аренов сохранились и тривиальные названия (приведены ниже в скобках).



Метилбензол
(толуол)

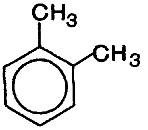


Этилбензол

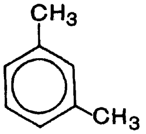


Изопропилбензол
(кумол)

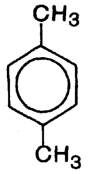
Структурная изомерия в гомологическом ряду бензола обусловлена взаимным расположением заместителей в ядре. Монозамещенные производные бензола не имеют изомеров положения, так как все атомы в бензольном ядре равноценны. Дизамещенные производные существуют в виде трех изомеров, различающихся взаимным расположением заместителей. Положение заместителей указывают цифрами или приставками: *орто (о-), мета (м-), пара (п-)*.



1,2-Диметилбензол
(*о*-ксилол)



1,3-Диметилбензол
(*м*-ксилол)

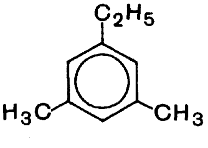


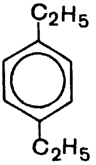
1,4-Диметилбензол
(*п*-ксилол)

Радикалы ароматических углеводородов называют **арильными** радикалами, аналогично алкильным радикалам в случае алканов. Радикал бензола называется фенил C_6H_5—, толуола — толил $CH_3C_6H_4$—.

Задание 3.5. Напишите структурные формулы 1-метил-3-пропилбензола и 1-метил-2,3-диэтилбензола.

Задание 3.6. Назовите следующие ароматические углеводороды:





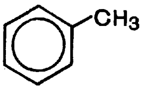
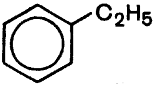
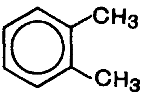
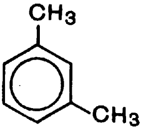
3.2.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Первые члены гомологического ряда бензола — бесцветные жидкости со специфическим запахом (табл. 3.1). Плотность их меньше единицы, т. е. они легче воды. В воде они нерастворимы, но хорошо растворяются в органических растворителях и смешиваются с ними в любых соотношениях. Бензол и его гомологи сами являются хорошими растворителями для многих органических веществ. Все арены горят сильно коптящим пламенем ввиду высокого содержания углерода в их молекулах.

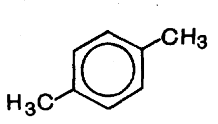
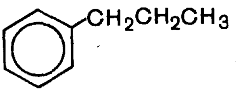
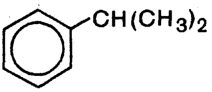
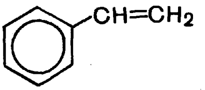
3.2.4. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Основным источником бензола, его гомологов и некоторых производных, конденсированных ароматических соединений и многих гетероароматических соединений (см. гл. 12—14) служит каменноугольный деготь, образующийся при коксовании угля.

Таблица 3.1. **Арены**

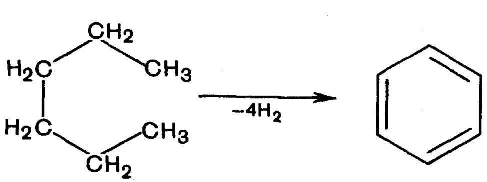
Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Бензол		5,5	80
Метилбензол (толуол)		-95	110
Этилбензол		-94	136
1,2-Диметилбензол (*о*-ксилол)		-25	144
1,3-Диметилбензол (*м*-ксилол)		-47	139

Продолжение

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
1,4-Диметилбензол (*п*-ксилол)		13	138
Пропилбензол		−101	159
Изопропилбензол (кумол)		−96	152
Винилбензол (стирол)		−31	145

Для получения бензола и его гомологов используются алифатические и алициклические углеводороды нефти. В промышленности процесс превращения их в ароматические углеводороды называется ароматизацией нефти. Химические основы ароматизации нефти разработаны отечественными учеными Н. Д. Зелинским, Б. А. Казанским, А. Ф. Платэ.

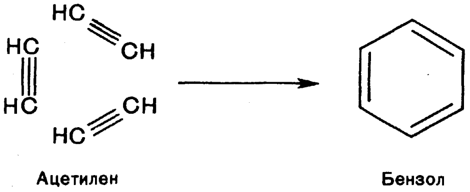
Получение из алифатических углеводородов. При пропускании алканов с неразветвленной цепью, имеющих не менее шести атомов углерода в молекуле, над платиной или оксидами хрома, молибдена или ванадия при температуре около 300 °С идет процесс дегидроциклизации, т. е. от молекулы алкана отщепляется водород с одновременным замыканием цикла. При этом образуется ароматический углеводород.



Гексан Бензол

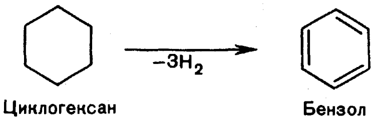
Задание 3.7. Напишите схему превращения гептана в соответствующий ароматический углеводород. Назовите его.

Получение из ацетилена. При нагревании ацетилена до 600 °С в присутствии активированного угля происходит тримеризация ацетилена с замыканием цикла и образуется бензол. Этот способ был разработан Н. Д. Зелинским и Б. А. Казанским (1922).



Задание 3.8. Напишите схему реакции образования ароматического углеводорода из трех молекул бутина-1. Назовите этот арен.

Получение из алициклических углеводородов. При пропускании паров циклогексана или его гомологов над платиной или палладием при температуре около 300 °С происходит реакция дегидрирования и образуется ароматический углеводород.



Задание 3.9. Напишите схему превращения метилциклогексана в ароматический углеводород. Назовите его.

3.2.5. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

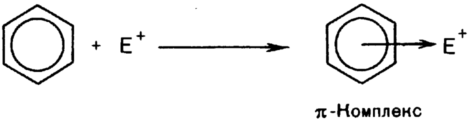
Химические свойства ароматических углеводородов определяются в первую очередь наличием в их молекулах сопряженной системы. Арены склонны к таким реакциям, в результате которых сохраняется ароматичность, т. е. к реакциям замещения. В реакции, сопровождающиеся нарушением ароматичности, арены вступают только в жестких условиях. К таким реакциям относятся реакции окисления и присоединения.

3.2.5.1. Реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре

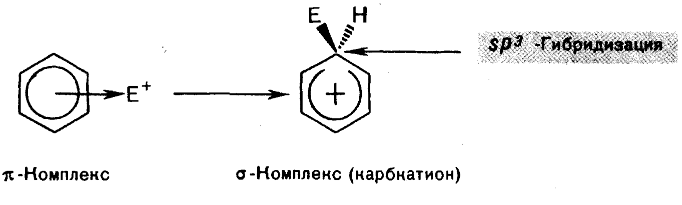
Электронная плотность сопряженной системы ароматического цикла представляет собой область отрицательного заряда, она проявляет нуклеофильные свойства и поэтому является удобным объектом для атаки электрофильным реагентом. Атаке электрофильной частицы способствует также пространственное расположение π-электронного облака с двух сторон плоского σ-скелета молекулы (см. рис. 3.3, б).

Арены вступают в ионные реакции, протекающие по механизму **электрофильного замещения**, обозначаемого символом S_E (от англ. substitution electrophilic). Реакция начинается с возникновения π-комплекса, из которого затем образуется σ-комплекс, и завершается стабилизацией σ-комплекса за счет отщепления протона.

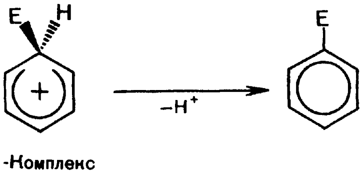
Образование π-комплекса. Электрофильный реагент E^+ атакует π-электронное облако ароматического кольца, и за счет слабого электростатического взаимодействия образуется неустойчивый π-комплекс. Ароматическая система при этом не нарушается. Эта стадия протекает быстро.



Образование σ-комплекса. На этой медленной стадии идет образование ковалентной связи между электрофильной частицей и одним из атомов углерода бензольного кольца. Связь образуется за счет двух электронов кольца и сопровождается переходом одного из атомов углерода из sp^2- в sp^3-гибридное состояние, т. е. он становится тетраэдрическим. Ароматическая система при этом нарушается. Четыре оставшиеся π-электрона распределяются между пятью атомами углерода цикла, и молекула бензола превращается в карбокатион, или σ-комплекс.

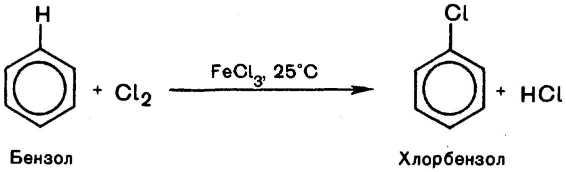


Отщепление протона. Нарушение ароматичности энергетически невыгодно, поэтому структура σ-комплекса менее устойчива, чем ароматическая структура. Для восстановления ароматичности происходит отщепление протона от атома углерода, связанного с электрофилом. При этом два электрона возвращаются в π-систему и тем самым восстанавливается ароматичность.



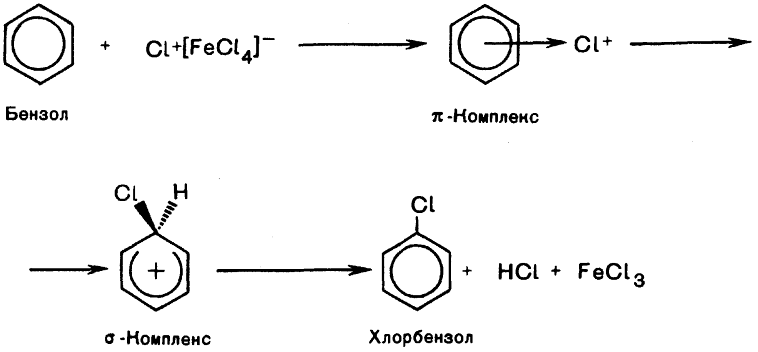
Реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду широко используются в промышленности для синтеза многих производных бензола.

Галогенирование. Бензол не взаимодействует с хлором или бромом в обычных условиях. Реакция может протекать только в присутствии катализаторов, которыми чаще всего являются безводные галогениды алюминия $AlCl_3$, $AlBr_3$ и железа $FeCl_3$, $FeBr_3$. В результате галогенирования образуются галогензамещенные арены.



Роль катализатора заключается в поляризации нейтральной молекулы галогена с образованием из нее электрофильной частицы. При взаимодействии молекулы галогена с катализатором образуется комплекс, в котором связь между атомами галогена сильно поляризуется, и в результате может произойти диссоциация комплекса с образованием катиона галогена, являющегося сильным электрофилом.

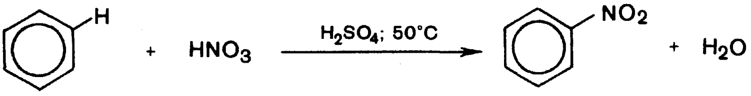
$$Cl{-}Cl + FeCl_3 \rightleftharpoons Cl^+[FeCl_4]^-$$



Эта реакция используется только для получения хлор- и бромзамещенных аренов. Реакция с фтором протекает слишком бурно, так как фтор очень активен и получить фторзамещенные продукты невозможно. Реакция иодирования аренов практически не осуществляется ввиду очень низкой активности иода.

Задание 3.10. Напишите схему реакции взаимодействия бензола с бромом. Какой катализатор необходим для этой реакции? Опишите механизм реакции.

Нитрование. Бензол очень медленно реагирует с концентрированной азотной кислотой даже при нагревании. Однако при действии на него смеси концентрированных азотной и серной кислот, так называемой нитрующей смеси, легко происходит реакция нитрования, т. е. замещение водорода в ядре на нитрогруппу —NO_2.



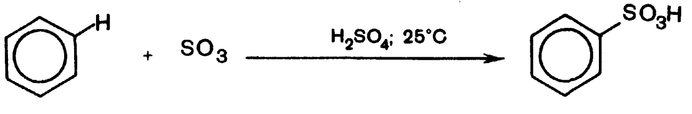
Бензол Нитробензол

Атакующей электрофильной частицей в этой реакции является нитроил-катион NO_2^+, который образуется при взаимодействии азотной и серной кислот.

$$HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftarrows NO_2^+ + 2HSO_4^- + H_3O^+$$

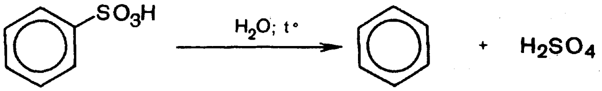
Нитроил-катион Гидроксоний-ион

Сульфирование. В результате этой реакции происходит замещение водорода в бензольном ядре на сульфогруппу —SO_3H с образованием сульфокислот (сульфоновых кислот). Бензол взаимодействует с дымящей серной кислотой при комнатной температуре. Дымящей называется серная кислота, в которой растворен оксид серы (VI). Именно нейтральная молекула оксида серы (VI) является электрофильным реагентом.



Бензол Бензолсульфокислота

В отличие от других реакций электрофильного замещения сульфирование аренов является обратимой реакцией. При нагревании с водой в кислой среде происходит обратная реакция — десульфирование — с образованием исходного ароматического углеводорода.



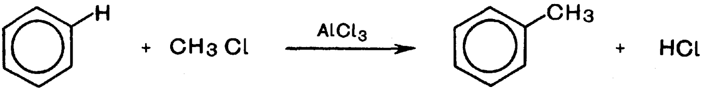
Бензолсульфокислота Бензол

Алкилирование. В результате этой реакции происходит введение в бензольное ядро алкильной группы с образованием гомологов бензола — алкилбензолов. Эта реакция известна под названием алкилирования по Фриделю — Крафтсу (1877).

Алкилирование протекает при действии на ароматические углеводороды галогеналканов в присутствии катализаторов — галогенидов алюминия. С помощью катализатора происходит поляризация молекулы галогеналкана с образованием из нее электрофильной частицы.

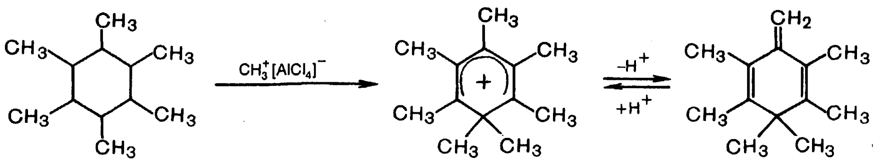
$$\mathrm{R{-}Cl + AlCl_3 \rightleftarrows R^+[AlCl_4]^-}$$

В зависимости от строения радикала в галогеналкане различают реакции метилирования, этилирования и т. д.



Бензол Метилхлорид Толуол

Строго говоря, при алкилировании бензола даже эквивалентным количеством алкилгалогенида образуется не только монозамещенный продукт. Это обусловлено тем, что образовавшийся алкилбензол (в приведенном выше случае — толуол) легче вступает в реакцию замещения, чем исходный бензол, а это приведет к получению диалкилбензолов (ксилолов). Последние еще легче будут подвергаться алкилированию и т. д. Какое же максимальное число метильных групп можно ввести в бензольное кольцо при избытке метилхлорида? Казалось бы, ясно — не более шести. Но, оказывается, что семь! Конечный продукт этой реакции — не гексаметилбензол, а образующийся из него катион с 7 метильными группами, который при растворении в воде ведет себя как кислота (отщепляет протон) и превращается при этом в основание (углеводород — основание!).



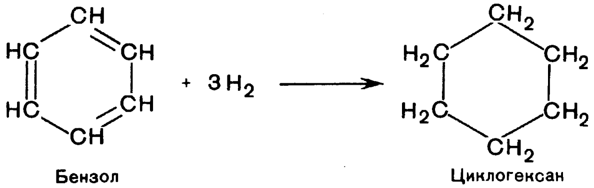
Гексаметилбензол Катион (кислота) Основание

Задание 3.11. Напишите схему реакции взаимодействия бензола с хлорэтаном. Какой катализатор следует использовать? Назовите полученный продукт.

3.2.5.2. Реакции окисления и восстановления

Окисление. Отличительной чертой ароматических углеводородов является их устойчивость к окислению. В обычных условиях на бензол не действуют такие сильные окислители, как азотная кислота, хромовая смесь, перманганат калия. По устойчивости к действию окислителей арены сходны с алканами. Однако арены, как и алканы, могут подвергаться окислению в жестких условиях в присутствии катализаторов (см. 8.2.3).

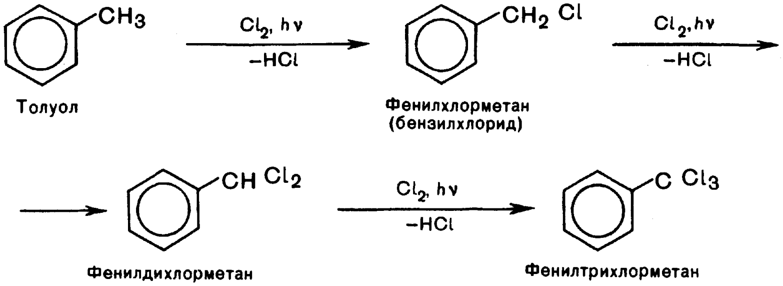
Восстановление. Реакция присоединения водорода к бензолу (гидрирование) идет в жестких условиях в присутствии металлических катализаторов (Ni, Pt, Pd). Молекула бензола присоединяет три молекулы водорода и превращается в циклогексан, а гомологи бензола — в производные циклогексана.

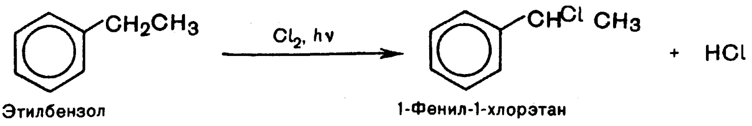


Задание 3.12. Напишите схему реакции восстановления толуола водородом. Назовите полученный продукт.

3.2.5.3. Реакции в боковой цепи

Гомологи бензола имеют ряд особенностей в химическом поведении, связанных с наличием в их молекулах алкильных радикалов. По химическим свойствам алкильные радикалы подобны алканам. Атомы водорода в них замещаются на галоген в условиях свободно-радикальной реакции замещения (см. 2.1.9). Влияние бензольного кольца на алкильные заместители приводит к тому, что замещается всегда атом водорода у атома углерода, непосредственно связанного с ароматическим кольцом (у α-атома углерода).





Задание 3.13. Напишите схему реакции взаимодействия пропилбензола с 1 *моль* хлора при УФ-облучении.

Боковые цепи в гомологах бензола подвергаются окислению при действии сильных окислителей, таких как азотная кислота, хромовая смесь, перманганат калия. Окисляемое соединение должно иметь хотя бы один атом водорода у α-атома углерода, т. е. у того, который непосредственно связан с ароматическим кольцом. Этот атом углерода окисляется в карбоксильную группу, и продуктами окисления являются ароматические карбоновые кислоты.

Задание 3.14. Напишите схемы реакций окисления перманганатом калия пропилбензола и *n*-ксилола.

В целом химические свойства аренов определяются реакционной способностью бензольного кольца (рис. 3.4).

3.2.6. МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ. ПРАВИЛА ЗАМЕЩЕНИЯ В ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОЛА

Важнейшим фактором, определяющим химические свойства молекулы, является распределение в ней электронной плотности. Характер распределения зависит от взаимного влияния атомов.

Ранее было показано, что в молекулах, имеющих только σ-связи, взаимное влияние атомов в случае их различной электроотрицательности осуществляется через индуктивный эффект (см. 1.5). В молекулах, представляющих собою сопряженные системы, проявляется действие другого эффекта — **мезомерного**, или **эффекта сопряжения.**

- Влияние заместителя, передающееся по сопряженной системе π-связей, называется мезомерным эффектом (эффектом сопряжения) и обозначается буквой *M*.

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_E

Галогенирование

$$C_6H_6 + Cl_2 \xrightarrow{AlCl_3} \underset{\text{Хлорбензол}}{C_6H_5Cl} + HCl$$

Нитрование

$$C_6H_6 + HNO_3 \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{Нитробензол}}{C_6H_5NO_2} + H_2O$$

Сульфирование

$$C_6H_6 + H_2SO_4 \longrightarrow \underset{\text{Бензолсульфокислота}}{C_6H_5SO_3H} + H_2O$$

Алкилирование

$$C_6H_6 + RBr \xrightarrow{AlBr_3} \underset{\text{Алкилбензол}}{C_6H_5R} + HBr$$

РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ

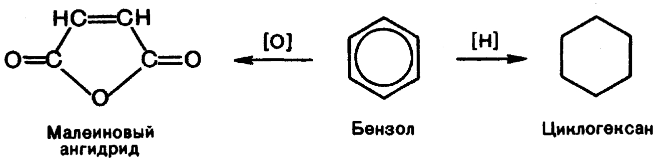
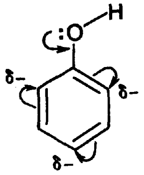


Рис. 3.4. Важнейшие реакции аренов.

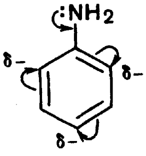
Молекула бензола является сопряженной системой с равномерным распределением электронной плотности. Однако это равномерное распределение π-электронного облака нарушается, если в бензольное кольцо вводится какой-нибудь заместитель. Под влиянием заместителя происходит перераспределение электронной плотности в бензольном кольце. В результате этого меняется реакционная способность ароматического кольца, прежде всего в реакциях электрофильного замещения.

Заместители можно разделить на две группы в зависимости от проявляемого ими мезомерного эффекта: электронодонорные и электроноакцепторные.

Электронодонорные заместители проявляют +*М*-эффект и повышают электронную плотность в сопряженной системе. К электронодонорным заместителям относятся гидроксильная группа —OH и аминогруппа —NH_2. Неподеленная пара электронов гетероатомов этих групп вступает в сопряжение с π-электронной системой бензольного кольца и увеличивает длину сопряженной системы. Такой вид *сопряжения называется p,π-сопряжением; атомы кислорода, азота,* серы, неподеленные пары электронов которых участвуют в p,π-сопряжении, не образуют кратных связей (по этому признаку их можно узнать в формулах веществ). Под влиянием электронодонорных заместителей происходит перераспределение электронной плотности в бензольном кольце с некоторым ее сосредоточением в *орто-* и *пара*-положениях.

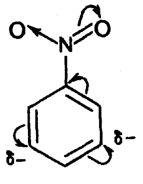


Фенол

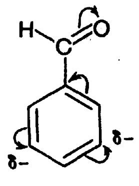


Анилин

Электроноакцепторные заместители проявляют -*М*-эффект и снижают электронную плотность в сопряженной системе. К электроноакцепторным заместителям относятся нитрогруппа —NO_2, сульфогруппа —SO_3H, альдегидная —CHO и карбоксильная —COOH группы. Эти заместители образуют с бензольным кольцом общую сопряженную систему. Поскольку они содержат более электроотрицательные атомы (азот, кислород), то общее π-электронное облако смещается в сторону этих групп. Таким образом, электронная плотность бензольного кольца в целом понижается и в результате ее перераспределения некоторый частичный отрицательный заряд возникает в *мета*-положении.

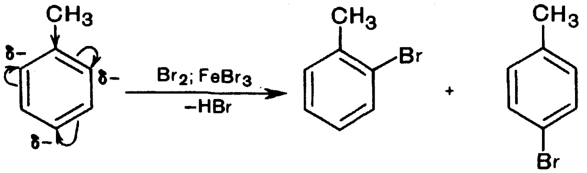


Нитробензол



Бензальдегид

Поскольку электронодонорные заместители повышают электронную плотность бензольного кольца, то они способствуют протеканию реакций электрофильного замещения. При этом вновь вступающая в молекулу электрофильная группа будет направляться уже имеющимся в бензольном кольце заместителем в *орто-* и *пара*-положения, т. е. в положения с наибольшей электронной плотностью. В связи с этим электронодонорные заместители называют **заместителями I рода**, или *орто-* и *пара*-ориентантами. Кроме гидроксильной группы —OH и аминогруппы —NH_2, к заместителям I рода относятся также галогены и алкильные группы. Алкильные группы не могут участвовать в сопряжении, но они проявляют +*I*-эффект, действие которого передается на π-электронную систему ароматического кольца. Например, при бромировании толуола получаются *орто-* и *пара*-замещенные производные.

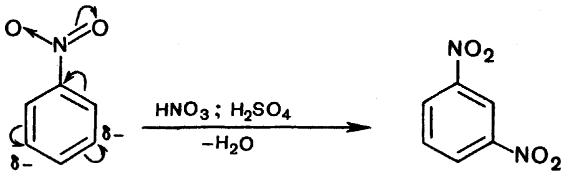


Толуол о-Бромтолуол п-Бромтолуол

Замещение в производных бензола, имеющих электронодорные заместители I рода, происходит легче, чем в самом бензоле.

Задание 3.15. Напишите схему реакции нитрования фенола. Укажите взаимное расположение заместителей в полученном продукте, если в кольцо вступают три нитрогруппы.

Электроноакцепторные заместители, снижая электронную плотность кольца, понижают его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Поэтому реакции протекают труднее, чем с бензолом. В то же время эти заместители ориентируют вновь вступающие электрофильные группы в *мета*-положение. В связи с этим электроноакцепторные заместители называют **заместителями II рода**, или *мета*-ориентантами. К этой группе принадлежат нитрогруппа —NO_2, сульфогруппа —SO_3H, альдегидная группа —CHO, карбоксильная группа —COOH. Реакции электрофильного замещения в производных бензола, имеющих заместители II рода, протекают значительно медленнее. Например, нитрование нитробензола идет в 10 000 раз медленнее, чем нитрование бензола.



Нитробензол м-Динитробензол

Задание 3.16. Напишите схему реакции сульфирования бензойной кислоты C_6H_5COOH. Укажите взаимное расположение функциональных групп в полученном продукте.

3.2.7. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Бензол C_6H_6 — бесцветная жидкость с характерным запахом. Не растворим в воде, токсичен. Широко используется в промышленной органической химии. Практически все соединения, имеющие в своем составе бензольные кольца, получаются из бензола, например стирол, фенол, анилин, галогензамещенные арены. Бензол используется для синтеза красителей, поверхностно-активных веществ, фармацевтических препаратов.

Одним из промышленных источников бензола является каменноугольная смола, получаемая при коксовании каменного угла, т. е. при нагревании его до 1000—1200 °С. При перегонке каменноугольной смолы получаются значительные количества бензола, толуола, ксилолов, этилбензола. Другим источником аренов является нефть. В процессе ароматизации нефти, идущем при 500 °С над катализатором (платина на оксиде алюминия), алканы и алкены, содержащиеся в нефти, превращаются в бензол и его гомологи.

Толуол $C_6H_5CH_3$ — бесцветная жидкость. Не растворим в воде, проявляет слабое наркотическое действие. Используется как сырье для производства красителей, взрывчатых веществ.

Нафталин — бесцветные пластинки (т. пл. 80 °С); легко возгоняется, не растворяется в воде, растворим в органических растворителях. В заметном количестве (до 10%) содержится в средних фракциях каменноугольной смолы, кипящих до 240 °С. Нафталин легче, чем бензол, вступает в реакции электрофильного замещения, приводящие к получению различных производных нафталина, широко использующихся в химии красителей.

Антрацен (т. пл. 217 °С) и **фенантрен** (т. пл. 100 °С) выделяют из высококипящей фракции каменноугольной смолы. Антрацен используется в производстве так называемых антрахиноновых красителей в виде своего окисленного производного — антрахинона. Углеродный скелет фенантрена содержится во многих важных природных соединениях в частично или полностью гидрированном состоянии.

▪ Вопросы и упражнения

1. Опишите схему образования сопряженной системы в бензоле. Дайте определение понятия «энергия сопряжения».

2. Какие соединения обладают ароматичностью?

3. Напишите структурные формулы гомологов бензола состава C_8H_{10} и назовите их.

4. Напишите формулы структурных изомеров пропилбензола и назовите их.

5. Напишите структурные формулы следующих аренов: 1,2-диметил-4-этилбензола; *п*-диизопропилбензола; 1,3,5-триметилбензола.

6. Напишите схему реакции образования ароматического углеводорода при циклизации трех молекул пропина. Назовите его.

7. Напишите схему превращения этилциклогексана в ароматический углеводород. Назовите его.

8. Напишите схему реакции бромирования бензола в присутствии $AlBr_3$. Опишите механизм реакции.

9. Напишите схему реакции взаимодействия бензола с 2-бромпропаном. Какой катализатор следует использовать?

10. Напишите схему реакции восстановления *п*-ксилола. Назовите полученный продукт.

11. Напишите схему реакции окисления 1,2-диметилбензола.

12. Какие заместители в бензольном кольце проявляют +*М*-эффект? В какие положения они ориентируют вновь вступающие электрофильные группы?

13. Какие заместители в бензольном кольце проявляют –*М*-эффект? В какое положение они ориентируют вновь вступающие электрофильные группы?

14. Напишите схему реакции взаимодействия этилбензола с бромом в присутствии бромида железа(III). Укажите взаимное положение заместителей в полученном соединении.

15. Напишите схему реакции нитрования хлорбензола. Укажите взаимное положение заместителей в полученном соединении.

16. Напишите схему реакции сульфирования толуола. Укажите взаимное положение заместителей в получающихся изомерах.

17. Установите строение углеводорода состава $C_{10}H_{14}$, который при сульфировании дает только одну моносульфоновую кислоту, а при кипячении с водным раствором перманганата превращается в вещество состава $C_8H_6O_4$.

18. Из бензола и неорганических реагентов синтезируйте три изомерные нитробензойные кислоты.

19. Из бензола и неорганических реагентов синтезируйте изомерные хлорбензолсульфоновые кислоты.

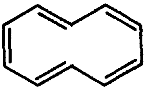
20. *п*-Нитротолуол является промежуточным продуктом в синтезе анестезина и новокаина. Какое из соединений — толуол или нитробензол — следует использовать в качестве исходного соединения для одностадийного синтеза *п*-нитротолуола?

21. Эквимолярную смесь бензойной кислоты и толуола обработали хлором в присутствии хлорида алюминия при нагревании. Какой продукт обра-

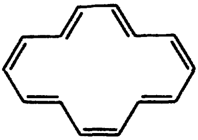
зуется в относительно большем количестве при условии, что реагент был взят в недостатке? Каким путем генерируется электрофильная частица в данной реакции?

22. Правилу Хюккеля отвечает моноциклический сопряженный углеводород — [10]аннулен (от лат. annulus — колечко). В отличие от циклооктатетраена его можно представить в виде неправильного многоугольника, углеродный скелет которого напоминает скелет молекулы нафталина. Казалось бы, такая структура [10]аннулена должна удовлетворять всем критериям ароматичности. Однако [10]аннулен неароматичен и является чрезвычайно реакционноспособным соединением. Найдите причину, по которой [10]аннулен нельзя считать ароматическим углеводородом.

Подсказкой к решению послужит указание, что [14]аннулен и особенно [18]аннулен (напишите самостоятельно его структуру) относятся к ароматическим соединениям.



[10] Аннулен



[14] Аннулен

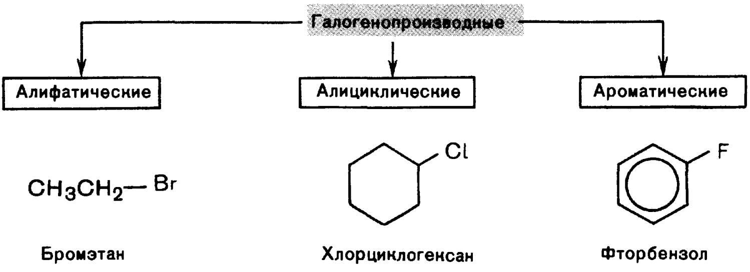
ГОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Глава 4

ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

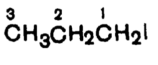
- Галогенопроизводными называются производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода заменены атомами галогена.

По характеру галогена различают **фтор-, хлор-, бром-** и **иодпроизводные.** По числу атомов галогена, содержащихся в молекуле, их подразделяют на моно-, ди-, тризамещенные и т. д. В зависимости от природы углеводородного радикала галогенопроизводные делятся на алифатические, алициклические и ароматические. Ароматическими называются галогенопроизводные, в которых атом галогена связан непосредственно с ароматическим кольцом.



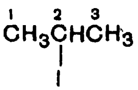
4.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

При составлении названий алифатических галогенсодержащих соединений по заместительной номенклатуре сначала цифрой указывают положение галогена и называют его (в виде префикса), а затем называют главную углеродную цепь (родоначальную структуру). Нумерацию углеродной цепи начинают с того конца, ближе к которому находится атом галогена. Если в молекуле имеются углеводородные заместители, то их наличие также отражается префиксом. Заместители, включая галоген, перечисляют в алфавитном порядке (сравните названия 2-иод-2-метилпропан и 2-метил-2-хлорпропан).



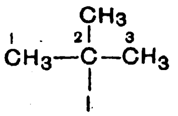
$\overset{3}{C}H_3\overset{2}{C}H_2\overset{1}{C}H_2I$

1-Иодпропан



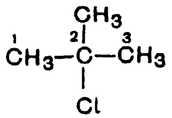
$\overset{1}{C}H_3\underset{\underset{I}{|}}{\overset{2}{C}}H\overset{3}{C}H_3$

2-Иодпропан



$\overset{1}{C}H_3-\underset{\underset{I}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{\overset{2}{C}}}-\overset{3}{C}H_3$

2-Иод-2-метилпропан

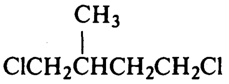


$\overset{1}{C}H_3-\underset{\underset{Cl}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{\overset{2}{C}}}-\overset{3}{C}H_3$

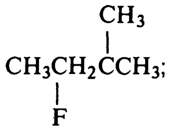
2-Метил-2-хлорпропан

В зависимости от того, с каким атомом углерода связан галоген, различают первичные, вторичные и третичные галогенопроизводные. Первичными галогенопроизводными называют такие, в молекуле которых атом галогена связан с первичным атомом углерода (1-иодпропан). У вторичных (2-иодпропан) и третичных (2-иод-2-метилпропан) — атом галогена связан соответственно со вторичным и третичным атомами углерода. Ди-, три- и полигалогенопроизводные называют по тем же правилам с использованием умножающих приставок, например 1,2-дихлорэтан $ClCH_2CH_2Cl$.

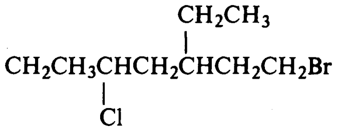
Задание 4.1. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:



$ClCH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_2CH_2Cl$

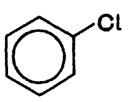


$CH_3CH_2\underset{\underset{F}{|}}{\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}}CH_3$;

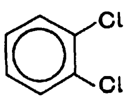


$CH_2CH_3\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2\overset{\overset{CH_2CH_3}{|}}{C}HCH_2CH_2Br$

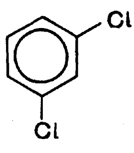
При составлении названий алициклических и ароматических галогенопроизводных за родоначальную структуру принимают карбоцикл. У ароматических галогенопроизводных карбоциклом является бензольное кольцо. В названиях моногалогенопроизводных бензола положение галогена цифрой не указывается, так как все атомы углерода в бензоле равноценны. У дигалогенопроизводных нумерацию начинают с атома углерода, связанного с одним из галогенов, и продолжают в такой последовательности, чтобы другой галоген получил наименьший номер. В название соединения соответственно вводится умножающая приставка.



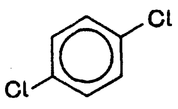
Хлорбензол



1,2-Дихлорбензол



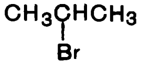
1,3-Дихлорбензол



1,4-Дихлорбензол

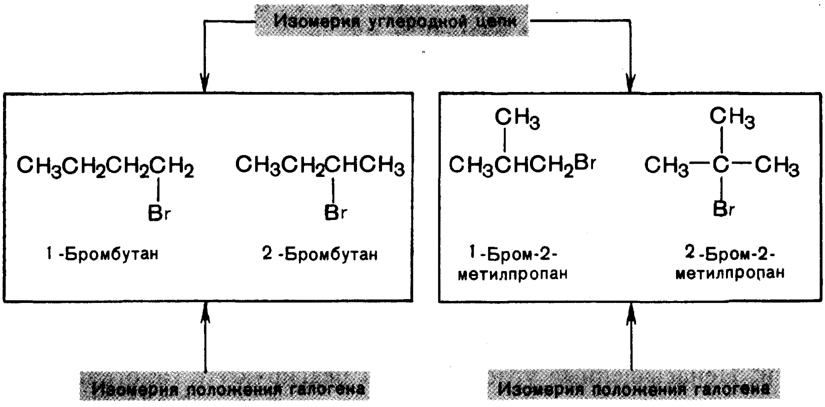
Задание 4.2. Существует ли 1,5-дихлорбензол? Как правильно назвать это соединение?

Кроме заместительной номенклатуры для названия галогенопроизводных продолжают использовать радикально-функциональную номенклатуру. В этом случае названия производят от радикала, связанного с галогеном, с добавлением названия класса — **галогениды**. В приведенных примерах первое название дано по заместительной, а в скобках — по радикально-функциональной номенклатуре.

CH_3I	CH_3CH_2Cl	$CH_3CH_2CH_2F$	 $CH_3\underset{Br}{\underset{\mid}{C}}HCH_3$
Иодметан (метилиодид)	**Хлорэтан (этилхлорид)**	**1-Фторпропан (пропилфторид)**	**2-Бромпропан (изопропилбромид)**

В общем виде алифатические галогенопроизводные по заместительной номенклатуре можно назвать галогеналканами, а по радикально-функциональной — алкилгалогенидами. Ароматические галогенопроизводные называют соответственно галогенаренами, или арилгалогенидами. В ряде случаев сохранились тривиальные названия, например трихлорметан $CHCl_3$ называют хлороформом.

Структурная изомерия галогенопроизводных зависит от изомерии углеродной цепи и положения галогена. Моногалогенопроизводные метана и этана не имеют изомеров. На основе пропана возможны уже два изомера, например 1-иод- и 2-иодпропан, обусловленные положением галогена. Для бромбутана C_4H_9Br существует уже четыре изомера.



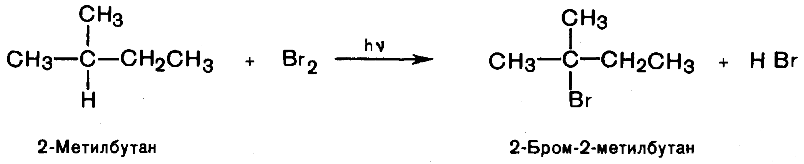
Производные бензола, содержащие два атома галогена, могут существовать в виде трех изомеров положения, как это видно на примере *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров дихлорбензола.

4.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Исходными соединениями для получения галогенопроизводных могут служить углеводороды, а также представители других классов органических соединений — спирты, альдегиды, кетоны.

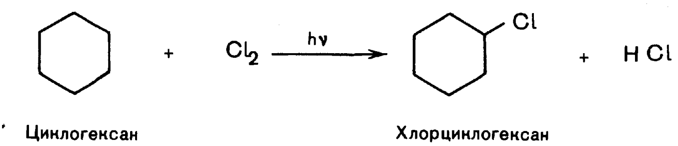
Получение из углеводородов. При изучении химических свойств углеводородов были рассмотрены реакции, позволяющие вводить в молекулу атом галогена. В зависимости от характера углеводородов (предельные или непредельные алифатические, алициклические или ароматические) реакции галогенирования протекают по разным механизмам.

Взаимодействие галогенов с алканами. Насыщенные алифатические углеводороды реагируют с галогенами (хлором и бромом) при УФ-облучении по механизму свободнорадикального замещения S_R, давая смесь моно- и полизамещенных галогеналканов (см. 2.1.9). Например, бромирование 2-метилбутана происходит преимущественно по третичному атому углерода. Однако наряду с монобромпроизводным — 2-бром-2-метилбутаном — в результате реакции будут получаться и продукты бромирования по вторичному и первичному атомам углерода.

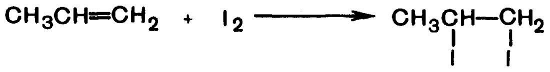


$$CH_3-\underset{H}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2CH_3 + Br_2 \xrightarrow{h\nu} CH_3-\underset{Br}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2CH_3 + HBr$$

Взаимодействие галогенов с циклоалканами. Циклоалканы с обычным размером цикла, т. е. с пятью и шестью атомами углерода, взаимодействуют с галогенами, как и алканы, по механизму свободнорадикального замещения (см. 3.1.3), образуя моно- и полигалогензамещенные.



Взаимодействие галогенов с алкенами и алкинами. Ненасыщенные углеводороды реагируют с галогенами по механизму электрофильного присоединения A_E (см. 2.2.6). При присоединении галогенов по двойным связям алкенов образуются дигалогенопроизводные, содержащие атомы галогена у соседних атомов углерода. Алкины с избытком галогена способны образовывать тетрагалогенопроизводные.

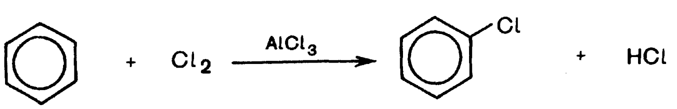


$$CH_3CH{=}CH_2 + I_2 \longrightarrow CH_3\underset{\displaystyle I}{\underset{|}{C}}H-\underset{\displaystyle I}{\underset{|}{C}}H_2$$

Пропен 1,2-Дииодпропан

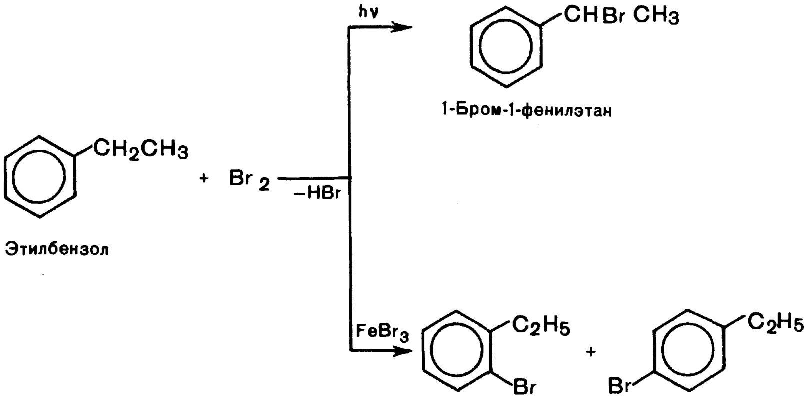
Задание 4.3. Напишите схему реакции взаимодействия пропина с 2 *моль* брома. Назовите промежуточный и конечный продукты.

Взаимодействие галогенов с аренами. Ароматические углеводороды реагируют с галогенами (хлором и бромом) по механизму электрофильного замещения S_E с образованием галогенаренов (см. 3.2.5). Обычно эту реакцию проводят при нагревании в присутствии катализаторов — безводных галогенидов железа(III) или алюминия.



Бензол Хлорбензол

Молекулы гомологов бензола формально состоят из двух частей — алифатической и ароматической. Меняя условия реакции, можно ввести галоген либо в арильный (по механизму электрофильного замещения), либо в алкильный радикал (по свободнорадикальному механизму). Галогенированию в основном подвергается атом углерода алкильного радикала, непосредственно связанный с ароматическим кольцом.



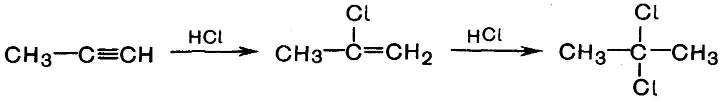
1-Бром-1-фенилэтан

Этилбензол

1-Бром-2-этилбензол 1-Бром-4-этилбензол

Взаимодействие галогеноводородов с алкенами и алкинами. Присоединение галогеноводородов, как и галогенов, протекает по механизму электрофильного присоединения (см. 2.2.6).

К несимметричным алкенам и алкинам галогеноводород присоединяется по правилу Марковникова, т. е. водород присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода. Из алкенов получаются моногалогенопроизводные, а алкины способны последовательно присоединять две молекулы галогеноводорода, образуя дигалогенопроизводные. Поскольку присоединение протекает по правилу Марковникова, то в образующихся галогенопроизводных оба атома галогена находятся при одном и том же (менее гидрогенизированном) атоме углерода.



$$CH_3{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{HCl} CH_3{-}\overset{Cl}{\overset{|}{C}}{=}CH_2 \xrightarrow{HCl} CH_3{-}\underset{Cl}{\underset{|}{\overset{Cl}{\overset{|}{C}}}}{-}CH_3$$

Пропин 2-Хлорпропен 2,2-Дихлорпропан

Задание 4.4. Напишите схемы реакций получения 2-бромбутана из соответствующих алкенов.

Получение из спиртов. Превращение спиртов в галогеналканы является удобным и потому широко распространенным методом синтеза галогеналканов в лабораторной практике.

Взаимодействие с галогеноводородами. При действии галогеноводородов происходит замещение гидроксильной группы в молекуле спирта на атом галогена. Этот метод используется для получения галогеналканов в лабораторной практике. Обычно реакцию проводят, нагревая спирт с концентрированной серной кислотой и солью галогеноводородной кислоты. Эта реакция обратима. Чтобы сдвинуть равновесие в сторону образования галогеналкана, ее проводят в присутствии веществ, связывающих воду. Одна из функций серной кислоты в этой реакции и заключается в связывании выделяющейся в ходе реакции воды.

$$KBr + H_2SO_4 \rightleftharpoons KHSO_4 + HBr$$

$$CH_3CH_2CH_2OH + HBr \rightleftharpoons CH_3CH_2CH_2Br + H_2O$$

Пропанол-1 1-Бромпропан

Взаимодействие с галогенидами фосфора. Чтобы избежать выделения в ходе реакции воды и увеличить выход галогенопроизводного, вместо галогеноводорода применяют галогениды фосфора(III) и фосфора(V).

$$3CH_3CH_2OH + PI_3 \longrightarrow 3CH_3CH_2I + H_3PO_3$$

Этанол Иодэтан

$$CH_3OH + PCl_5 \longrightarrow CH_3Cl + HCl + POCl_3$$

Метанол Хлорметан

Взаимодействие с тионилхлоридом. Тионилхлорид $SOCl_2$, являющийся хлорангидридом сернистой кислоты H_2SO_3, реагирует со спиртами с образованием моногалогенопроизводных.

$$CH_3CH_2CH_2OH + SOCl_2 \longrightarrow$$

Пропанол-1 Тионилхлорид

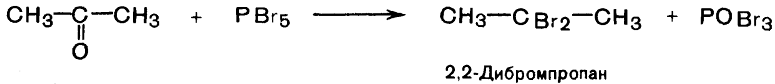
$$\longrightarrow CH_3CH_2CH_2Cl + HCl + SO_2$$

1-Хлорпропан

Задание 4.5. Напишите схемы реакций получения 2-хлорбутана из соответствующего спирта, используя различные галогенсодержащие реагенты.

Получение из альдегидов и кетонов. Действие галогенидов фосфора(V) на альдегиды и кетоны приводит к образованию дигалогенопроизводных, содержащих два атома галогена при одном атоме углерода.

Ацетальдегид 1,1-Дихлорэтан



$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3 + PBr_5 \longrightarrow CH_3-CBr_2-CH_3 + POBr_3$$

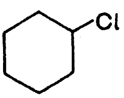
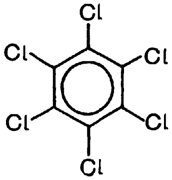
Ацетон 2,2-Дибромпропан

4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В зависимости от числа атомов углерода галогенопроизводные подразделяются на низшие, средние и высшие гомологи. Разделение это весьма условно. Низшие галогеналканы при обычных условиях — газообразные или жидкие вещества, средние — жидкости, а высшие — жидкости или твердые вещества.

Физические свойства галогенопроизводных зависят от характера галогена (табл. 4.1). При одинаковых углеводородных радикалах

Таблица 4.1. **Галогенопроизводные углеводородов**

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °C	т. кип., °C
Моногалогенопроизводные			
Фторметан	CH_3F	–142	–78
Хлорметан	CH_3Cl	–97	–24
Бромметан	CH_3Br	–94	4
Иодметан	CH_3I	–66	42,5
Хлорэтан	CH_3CH_2Cl	–139	12
1-Хлорпропан	$CH_3CH_2CH_2Cl$	–123	47
1-Хлорбутан	$CH_3(CH_2)_2CH_2Cl$	–123	78
Хлорэтилен (винилхлорид)	$CH_2{=}CHCl$	–154	–14
Хлорциклогексан		–44	142,5
Хлорбензол	C_6H_5Cl	–46	132
Бензилхлорид	$C_6H_5CH_2Cl$	–39	179
Дигалогенопроизводные			
Дихлорметан	CH_2Cl_2	–97	40
1,2-Дихлорэтан	$ClCH_2CH_2Cl$	–35	83
Тригалогенопроизводные			
Трихлорметан (хлороформ)	$CHCl_3$	–63,5	61
Трибромметан (бромоформ)	$CHBr_3$	8	150
Трииодметан (иодоформ)	CHI_3	119	218
Полигалогенопроизводные			
Тетрахлорметан	CCl_4	–23	77
Гексахлорбензол		231	309

температуры кипения возрастают в ряду фтор-, хлор-, бром-, иодзамещенных.

Задание 4.6. Выпишите из табл. 4.1 значения температур кипения иод-, бром-, хлор- и фторметана. Сравните их и сделайте вывод о том, как меняется температура кипения в зависимости от природы галогена.

С увеличением длины углеводородного радикала, а также числа атомов галогена в молекуле возрастают температуры кипения и плавления галогенопроизводных. Например, в ряду ароматических галогенопроизводных температура кипения возрастает на 177 °С при переходе от хлорбензола (132 °С) к гексахлорбензолу (309 °С).

Задание 4.7. Сравните по табл. 4.1 значения температур кипения монохлорпроизводных метана, этана, пропана, бутана. Сделайте вывод о том, как меняется температура кипения с увеличением длины углеводородного радикала.

Относительная плотность галогеналканов также зависит от природы галогена. Хлориды несколько легче воды (плотность хлорэтана 0,91), а бромиды и иодиды — тяжелее (плотность бромэтана 1,43, а иодэтана 1,93). Низшие галогеналканы почти не растворимы в воде, но растворяются в спиртах и других органических растворителях.

Многие галогенопроизводные, независимо от природы углеводородного радикала, обладают наркотическими свойствами. Производные гомологов бензола с галогеном в боковой цепи обычно имеют раздражающий запах, токсичны. Например, бензилбромид $C_6H_5CH_2Br$ применялся в первую мировую войну в качестве слезоточивого вещества. Такие вещества называют лакриматорами (от лат. lacrima — слеза). Некоторые галогенопроизводные, например гексахлоран, используются как инсектициды (от лат. insectum — насекомое и caedo — убивать), т. е. химические средства борьбы с вредными насекомыми.

Фторированные углеводороды заметно отличаются по свойствам от других галогенопроизводных. Фторуглероды (перфторуглеводороды) — углеводороды, в молекулах которых все атомы водорода заменены на атомы фтора, чрезвычайно устойчивы, негорючи и нетоксичны. Они выдерживают нагревание до 400—500 °С, что делает их ценными материалами в промышленности и технике. Соединения, содержащие в молекуле атомы хлора и фтора одновременно, называются фреонами. Они широко используются в качестве хладоагентов (в домашних холодильниках, кондиционерах воздуха).

Для качественного обнаружения хлор- и бромпроизводных их вносят на медной проволочке в пламя горелки. При этом пламя окрашивается в зеленый цвет. Этот метод обнаружения галогенов в органических соединениях, называемый пробой Бейльштейна, используется в органической химии и фармацевтическом анализе.

4.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

4.4.1. ХАРАКТЕРИСТИКА КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ УГЛЕРОД — ГАЛОГЕН

В соответствии со шкалой Полинга (см. 1.3) галогены являются более электроотрицательными элементами, чем атом углерода, находящийся в состоянии sp^3-гибридизации:

$$F(4{,}0) > Cl(3{,}0) > Br(2{,}8) > I(2{,}5);\ C_{sp}{}^3(2{,}5)$$

Вследствие этого электронная плотность ковалентной связи углерод—галоген смещена в сторону атома галогена, другими словами, связь C—Hal **полярная.** Пара валентных электронов, образующих эту связь, сдвинута к более электроотрицательному атому (электроноакцептору). Следовательно, повышается вероятность того, что при разрыве полярной связи оба электрона отойдут к более электроотрицательному атому.

- Разрыв ковалентной связи, при котором пара электронов связи полностью переходит к одной части молекулы, называется гетеролитическим.

В результате гетеролитического разрыва связи образуются положительно заряженная частица (катион) и отрицательно заряженная частица (анион). Очевидно, что для галогенопроизводных характерен гетеролитический разрыв связи углерод—галоген. Исходя из величин электроотрицательности атомов, можно предположить, что легче всего будет разрываться связь углерод—фтор, поскольку у фтора самая высокая электроотрицательность, и труднее — связь углерод—иод (по величине электроотрицательности иод не отличается от углерода). Однако кроме электроотрицательности, нужно учитывать и другие факторы, в частности энергию связи (табл. 4.2). Энергия связи является мерой ее прочности.

Таблица 4.2. **Основные характеристики ковалентных связей в галогеналканах**

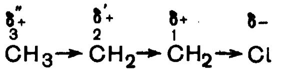
Связь	Энергия, кДж/моль	Длина, нм
C—F	448	0,142
C—Cl	326	0,177
C—Br	285	0,191
C—I	213	0,213
C—H	414	0,112
C—C	347	0,154

Из табл. 4.2 видно, что связь C—F намного прочнее, даже чем связь C—C, не говоря уже о связях C—Cl, C—Br и особенно C—I. Наблюдаемое явление объясняется поляризуемостью атомов, связанной с их размером. Чем больше размер атома, тем легче он поляризуется и тем легче происходит гетеролитический разрыв связи. Среди галогенов наиболее высокой поляризуемостью обладает атом иода. Исходя из этого, можно полагать, что связь C—I будет более склонна к гетеролитическому разрыву.

Кроме того, легкость разрыва связи непосредственно связана с устойчивостью (стабильностью) образующихся частиц — катиона и аниона. Чем стабильней образующиеся ионы, тем больше вероятность гетеролитического разрыва связи. Стабильность образующегося аниона галогена тем выше, чем больше его поляризуемость. Наиболее стабилен иодид-ион и наименее — фторид-ион. Отрицательный заряд в иодид-ионе делокализуется в значительно большем объеме, чем во фторид-ионе. Поэтому по легкости гетеролитического разрыва связи галогенопроизводные располагаются в ряд: C—I > C—Br > C—Cl > C—F.

Чем легче происходит разрыв связей в молекуле, тем она более реакционноспособна. Среди галогенопроизводных наиболее активны в химическом отношении иодиды, затем бромиды и, наконец, хлориды. Фторуглеводороды из-за высокой прочности связи углерод — фтор инертны в химическом отношении, и для них нехарактерны те реакции галогенопроизводных, которые будут рассмотрены далее.

Наличие полярной связи углерод—галоген сказывается на общем распределении электронной плотности в молекуле. Например, в молекуле 1-хлорпропана атом хлора, являясь электроноакцептором, оттягивает электронную плотность от связанного с ним атома углерода С-1. Атом С-1, потерявший часть своей электронной плотности, стремится восполнить ее недостаток, оттягивая в свою очередь электронную плотность от соседних с ним атомов С-2 и С-3. В результате происходит передача электронного влияния атома хлора по цепи σ-связей, т. е. возникает индуктивный эффект (см. 1.3).



$$\overset{\overset{\delta''+}{3}}{CH_3}\rightarrow\overset{\overset{\delta'+}{2}}{CH_2}\rightarrow\overset{\overset{\delta+}{1}}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta-}{Cl}$$

$$\delta''+ < \delta'+ < \delta+$$

Электроноакцепторный атом хлора проявляет отрицательный индуктивный эффект (–*I*-эффект), а углеводородный радикал — положительный индуктивный эффект (+*I*-эффект). В результате перераспределения электронной плотности, возникающего под влиянием атома хлора, в молекуле 1-хлорпропана появляется электрофильный центр — атом углерода С-1, имеющий наибольший частичный положительный заряд.

Задание 4.8. Рассмотрите электронные эффекты в молекулах 1-бром- и 2-бромбутана; выделите электрофильные центры. На каком из электрофильных центров будет сосредоточен больший частичный положительный заряд?

В ароматических галогенопроизводных атом галогена связан с sp^2-гибридизованным атомом углерода бензольного кольца. Связь углерод — галоген в галогенаренах более прочная, чем в галогеналканах, поэтому химическая активность галогена в этих соединениях резко снижается (см. 4.4.4).

4.4.2. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В ГАЛОГЕНАЛКАНАХ

Полярность связи углерод — галоген, предопределяющая склонность ее к гетеролитическому разрыву, обусловливает способность алифатических и алициклических галогенопроизводных к реакциям нуклеофильного замещения. Иными словами, реакции нуклеофильного замещения характерны для галогенопроизводных, в которых галоген связан с атомом углерода, находящимся в sp^3-гибридном состоянии.

В результате поляризации связи углерод—галоген атом углерода приобретает частичный положительный заряд $\delta+$ и становится **электрофильным центром.** Электрофильный центр может подвергаться атаке нуклеофильным реагентом (нуклеофилом), т. е. частицей, имеющей на внешнем электронном уровне свободную пару электронов (см. 2.1.8). Нуклеофилами могут быть анионы, например гидроксид-ион HO^-, и нейтральные молекулы, имеющие неподеленную пару электронов у гетероатома (H_2O, NH_3 и др.).

- Реакции, в результате которых в молекуле исходного соединения происходит замещение атома или группы атомов на другой нуклеофил, называют реакциями нуклеофильного замещения. Эти реакции обозначают S_N (от англ. substitution nucleophilic).

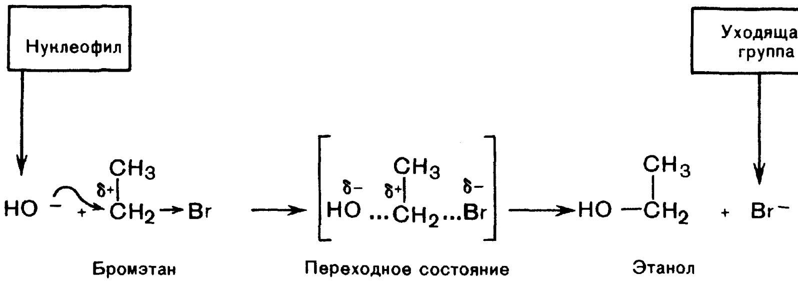
Рассмотрим реакции галогеналканов, в которых происходит замещение галогена на другие нуклеофильные группы.

При взаимодействии галогеналканов с водными растворами щелочей образуют спирты. Эта реакция называется гидролизом галогеналканов.

$$\underset{\text{Бромэтан}}{CH_3CH_2Br} + KOH \longrightarrow \underset{\text{Этанол}}{CH_3CH_2OH} + KBr$$

В качестве нуклеофила в данной реакции выступает гидроксид-ион, который атакует электрофильный центр в молекуле бромэтана, т. е. атом углерода С-1, связанный с атомом галогена и имеющий наибольший частичный положительный заряд. В переходном состоянии возникает новая связь между С-1 и атомом кислорода гидроксид-иона, а связь С—Br начинает гетеролитически разрываться. В итоге образуется бромид-ион, называемый **уходящей группой**, а исходный галогеналкан превращается в спирт.

Реакция нуклеофильного замещения S_N



Для успешного протекания реакции нуклеофильного замещения необходимо, чтобы уходящая группа была стабильным анионом с делокализованным зарядом, т. е. анионом сильной кислоты (см. 5.1). Применительно к гидролизу бромэтана это условие выполняется, бромид-ион — хорошая уходящая группа, устойчивый анион. Среди галогенид-ионов наиболее стабильны иодид- и бромид-ионы, поэтому они являются хорошими уходящими группами. Гидролиз и другие реакции нуклеофильного замещения иод- и бромпроизводных протекают достаточно легко, реакционная способность хлорпроизводных ниже. Хорошими уходящими группами считаются анионы серной кислоты и ее эфиров, а также анионы сульфоновых кислот. В биохимических реакциях нуклеофильного замещения в качестве уходящих групп часто выступают различные производные фосфорной кислоты.

Задание 4.9. Напишите схему реакции гидролиза 1-иодбутана и опишите ее механизм.

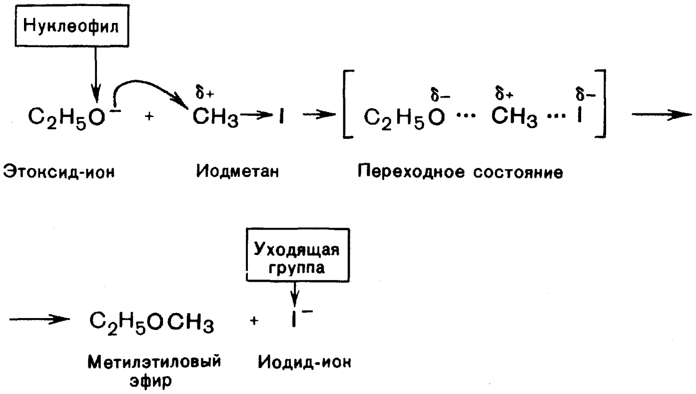
При взаимодействии галогеналканов со спиртами получаются простые эфиры. Эта реакция называется алкоголизом галогеналканов. В качестве нуклеофила выступает молекула спирта, атом кислорода которой имеет неподеленную пару электронов. Спирты являются довольно слабыми нуклеофилами, так как электроотрицательный атом кислорода прочно удерживает неподеленную пару электронов. Для усиления нуклеофильности нейтральную молекулу спирта превращают в алкоксид-ион действием металлического натрия, т. е. проводят активацию нуклеофила.

Активация нуклеофила

$$2\,C_2H_5OH + 2Na \longrightarrow 2\,C_2H_5O^-Na^+ + H_2\uparrow$$

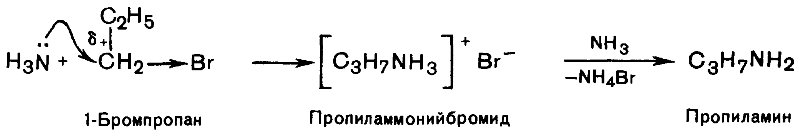
Этанол — Этоксид натрия

Нуклеофильное замещение S_N



Задание 4.10. Предложите способ синтеза метилэтилового эфира, используя в качестве одного из исходных соединений бромэтан.

При взаимодействии галогеналканов с аммиаком происходит нуклеофильное замещение галогена на аминогруппу и образуются амины. Эту реакцию также называют аммонолизом галогеналканов. Образующийся в ходе реакции галогеноводород взаимодействует с амином, давая аммониевую соль. Для получения свободного амина необходимо использовать избыток аммиака (см. 6.1.4.2). В приведенной ниже реакции нуклеофилом служит нейтральная молекула аммиака, в которой атом азота имеет неподеленную пару электронов.



Задание 4.11. Напишите схему реакции аммонолиза 2-иодбутана.

При взаимодействии галогеналканов с солями циановодородной кислоты образуются нитрилы — соединения, содержащие цианогруппу —C≡N, называемую также нитрильной. Нуклеофилом в данной реакции является цианид-ион. Эта реакция имеет важное значение в органическом синтезе, поскольку позволяет удлинить углеродную цепь исходной молекулы на один атом углерода. При гидролизе нитрилов образуются карбоновые кислоты.

$$CH_3CH_2Br + KCN \xrightarrow[-KBr]{} CH_3CH_2CN \xrightarrow[-NH_3]{2H_2O} CH_3CH_2COOH$$

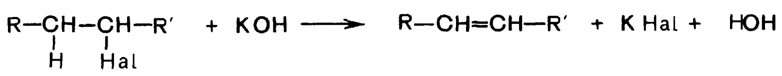
Бромэтан — Цианид калия — Пропанонитрил — Пропановая кислота

Задание 4.12. Напишите схему реакции взаимодействия 1-хлорпропана с цианидом натрия. Опишите механизм и назовите продукт реакции.

4.4.3. РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ В ГАЛОГЕНАЛКАНАХ

Реакция элиминирования *E* (от англ. elimination) не менее характерна для галогеналканов, чем реакция нуклеофильного замещения. Ее протекание обусловлено действием в молекуле галогенопроизводного –*I*-эффекта атома галогена. В ряде галогеналканов реакция элиминирования состоит в отщеплении молекулы галогеноводорода от двух соседних атомов углерода, приводящем к образованию соответствующего алкена. Поскольку в результате реакции от молекулы галогеналкана отщепляется галогеноводород, эту реакцию называют **реакцией дегидрогалогенирования.** Реакцию дегидрогалогенирования обычно проводят, действуя на галогеналкан спиртовым раствором щелочи.

Реакция элиминирования *E*

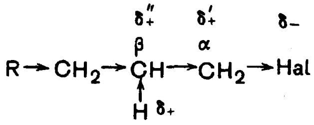


$$\underset{}{R-}\underset{H}{CH}-\underset{Hal}{CH}-R' + KOH \longrightarrow R-CH{=}CH-R' + KHal + HOH$$

Галогеналкан — Алкен

Реакции нуклеофильного замещения S_N и элиминирования *E* являются **конкурентными** и могут протекать одновременно. Нередко требуется тщательный подбор условий реакции и большое экспериментальное мастерство исследователя для того, чтобы провести реакцию в заданном направлении — осуществить только нуклеофильное замещение галогена или только элиминирование галогеноводорода. Почему это происходит, будет понятно из рассмотрения механизма этой реакции.

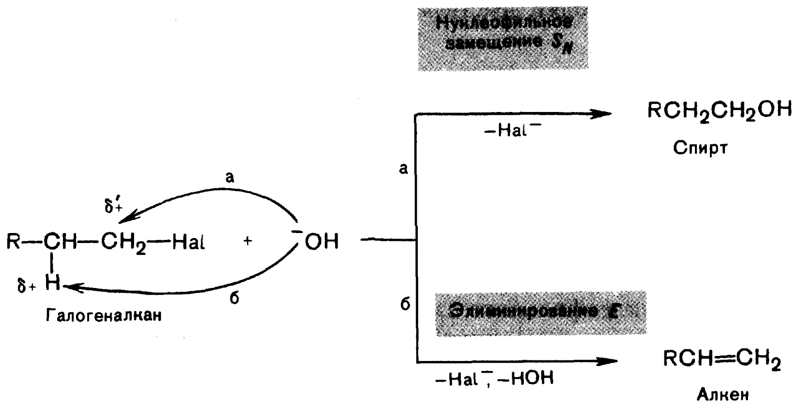
В результате –*I*-эффекта атома галогена в молекуле галогеналкана происходит поляризация соседних связей. В частности, поляризуется связь С—Н у β-углеродного атома. При этом на атоме водорода возникает частичный положительный заряд и становится возможным его отрыв в виде протона.



$$R\rightarrow CH_2\rightarrow\underset{\overset{\uparrow}{H\,\delta+}}{\overset{\overset{\delta''+}{\beta}}{C}}H\rightarrow\overset{\overset{\delta'+}{\alpha}}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta-}{Hal}$$

Выше была рассмотрена реакция гидролиза галогеналканов под действием гидроксид-иона. Сущность ее заключается в том, что гидроксид-ион как нуклеофил атакует электрофильный α-углеродный атом и вытесняет галогенид-ион (происходит реакция нуклеофильного замещения). Но поскольку атом водорода при β-углеродном атоме может иметь частичный положительный заряд, то и он может быть атакован гидроксид-ионом как основанием. При этом отрыв протона сопровождается образованием молекулы воды. Одновременно происходит отщепление галогенид-иона. В результате галогеналкан превращается в алкен.

В зависимости от того, какой атом в молекуле галогеналкана будет атакован гидроксид-ионом — α-углеродный атом или атом водорода при β-углеродном атоме — произойдет соответственно либо замещение галогена на гидроксильную группу, либо элиминирование галогеноводорода. Именно поэтому реакции нуклеофильного замещения и элиминирования являются конкурентными.

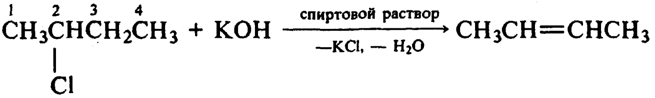


Реакция дегидрогалогенирования используется для получения алкенов. При дегидрогалогенировании первичных галогеналканов всегда образуются алкены, в молекуле которых двойная связь расположена в начале цепи.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2Cl + KOH \xrightarrow[-KCl,\ -H_2O]{\text{спиртовой раствор}} CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

1-Хлорбутан Бутен-1

При дегидрогалогенировании вторичных и третичных галогеналканов теоретически возможно отщепление атома водорода от нескольких атомов углерода. Например, в случае 2-хлорбутана возможно отщепление водорода от атома С-1 или от атома С-3. Реально же атом водорода отщепляется практически всегда от наименее гидрогенизированного атома углерода, т. е. от С-3, а не от С-1. Это было впервые установлено А. М. Зайцевым (1875) и называется правилом Зайцева.



$$\overset{1}{C}H_3\underset{\underset{Cl}{|}}{\overset{2}{C}}H\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3 + KOH \xrightarrow[-KCl,\ -H_2O]{\text{спиртовой раствор}} CH_3CH{=}CHCH_3$$

2-Хлорбутан Бутен-2

Задание 4.13. Напишите схему реакции дегидрогалогенирования 2-бром-2-метилпентана. Под действием какого реагента будет происходить эта реакция? Опишите механизм реакции.

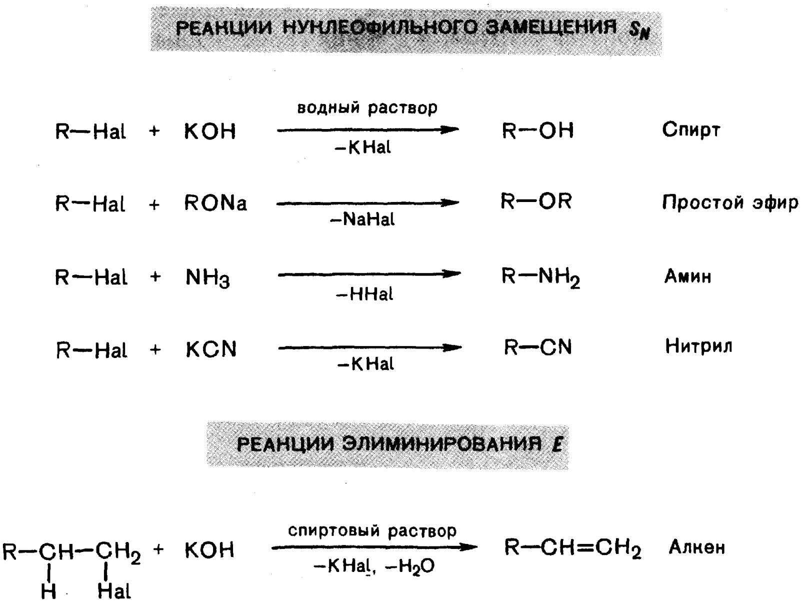


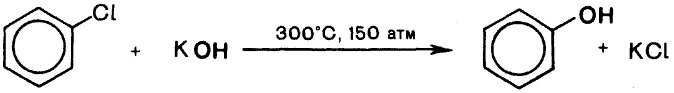
Рис. 4.1. Важнейшие реакции галогеналканов.

Александр Михайлович Зайцев (1841—1910) — один из ближайших учеников А. М. Бутлерова. Внес большой вклад в разработку методов синтеза вторичных и третичных спиртов. Открыл циклические внутренние эфиры гидроксикислот — лактоны.

Важнейшие реакции нуклеофильного замещения и элиминирования в ряду галогеналканов представлены на рис. 4.1.

4.4.4. РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫХ

Галогенарены не вступают в большинство химических реакций, характерных для галогеналканов. Типичная для галогеналканов реакция гидролиза в ряду ароматических галогенопроизводных протекает с большим трудом. Например, гидролиз хлорбензола можно осуществить лишь в очень жестких условиях: при нагревании с концентрированным раствором щелочи при температуре выше 300 °С и давлении около 150 атм.

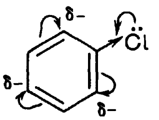


Хлорбензол

Фенол

В то же время ароматические галогенопроизводные проявляют все характерные свойства бензола, и для них свойственны реакции электрофильного замещения S_E. Однако наличие атома галогена накладывает на эти реакции определенный отпечаток.

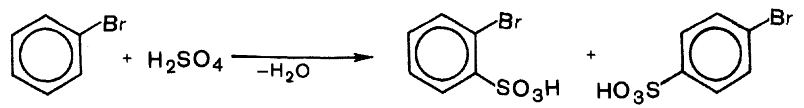
Рассмотрим электронное строение галогенаренов на примере хлорбензола. Атом хлора в силу высокой электроотрицательности проявляет отрицательный индуктивный эффект. В то же время, вступая за счет неподеленной пары электронов в сопряжении с π-электронной системой бензольного кольца, он проявляет положительный мезомерный эффект. Поэтому галогены ведут себя как ориентанты I рода и направляют атаку электрофильного реагента в *орто*- и *пара*-положения бензольного кольца.



$-I > +M$

$+M$-Эффект атома галогена выражен меньше, чем его $-I$-эффект. Поэтому галогены проявляют в целом свойства электроноакцепторов. Это означает, что они понижают электронную плотность бензольного кольца и тем самым уменьшают его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения.

В качестве примера приведем реакцию сульфирования, которую проводят с применением олеума (дымящей серной кислоты). Реакция обычно не требует нагревания.



Бромбензол 2-Бромбензолсульфокислота 4-Бромбензолсульфокислота

Задание 4.14. Приведите схемы последовательных реакций, позволяющих получить из бензола 4-хлорбензолсульфокислоту.

Задание 4.15. Приведите схему и механизм реакции нитрования бромбензола.

4.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Хлорэтан (этилхлорид) C_2H_5Cl — в обычных условиях газ, при температуре ниже 12 °С — бесцветная жидкость. Хорошо смешивается со спиртом, эфиром, огнеопасен. При попадании на кожу быстро испаряется, вызывая резкое охлаждение и понижение чувствительности участка кожи. Благодаря этому используется для местной анестезии, например при травмах спортсменов во время соревнований.

2-Бром- 1,1,1-трифтор-2-хлорэтан (фторотан) $CF_3CHClBr$ — бесцветная подвижная жидкость (т. кип. 51 °С); не горюч. Обладает выраженными наркотическими свойствами, отличается легкой всасываемостью и быстро выделяется легкими. Широко применяется для ингаляционного наркоза.

Тетрахлорметан (четыреххлористый углерод) CCl_4 — бесцветная жидкость, тяжелее воды. Не горюч. При соприкосновении с огнем легко испаряется. При этом его тяжелые пары стелются над поверхностью пламени и ограничивают доступ кислорода. На этом основано использование тетрахлорметана в специальных огнетушителях. Хорошо растворяет и экстрагирует жиры и масла.

Дифтордихлорметан CF_2Cl_2 — летучий газ (т. кип. -30 °С). Не горюч, не ядовит, не вызывает коррозии металлов, почти не имеет запаха, термоустойчив до 550 °С. Благодаря этим свойствам применяется как хладоагент (фреон). Используется также в аэрозольных упаковках.

Хлорэтилен (винилхлорид) $CH_2{=}CHCl$ — при обычных условиях газ. В промышленности получают в результате присоединения хлороводорода к ацетилену. Способен полимеризоваться.

$$HC \equiv CH + HCl \rightarrow CH_2{=}CHCl$$

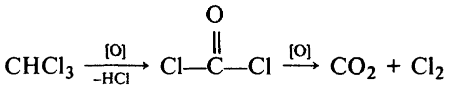
Ацетилен Винилхлорид

$$nCH_2{=}CHCl \rightarrow (—CH_2—CHC_l—)_n$$

Поливинилхлорид

Образующийся полимер — поливинилхлорид — находит широкое применение для изготовления электроизоляционных материалов, искусственной кожи, грампластинок, пленок.

Трихлорметан (хлороформ) $CHCl_3$ — бесцветная тяжелая жидкость со сладковатым удушливым запахом. Не горюч. На свету под действием кислорода воздуха медленно разлагается с образованием хлороводорода и высокотоксичного вещества — фосгена, который далее может распадаться до оксида углерода(IV) и молекулярного хлора.



$$CHCl_3 \xrightarrow[-HCl]{[O]} Cl—\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}—Cl \xrightarrow{[O]} CO_2 + Cl_2$$

Хлороформ Фосген

Медицинский хлороформ хранят в небольших склянках из темного стекла (предохранение от действия света), наполненных доверху и плотно закрытых (предохранение от действия кислорода воздуха). О наличии в хлороформе примеси фосгена можно судить по обнаружению хлороводорода, образующегося одновременно с фосгеном. Хлороводород можно обнаружить с помощью раствора нитрата серебра по выпадению белого творожистого осадка хлорида серебра AgCl.

Хлороформ весьма активное наркотическое средство. В России был впервые применен для наркоза при хирургических операциях в 1848 г. знаменитым хирургом Н. И. Пироговым. В настоящее время его использование для ингаляционного наркоза ограничено из-за сравнительно высокой токсичности.

Трииодметан (иодоформ) CHI_3 — твердое вещество желтоватого цвета с резким запахом. Практически не растворим в воде, плохо растворим в спирте, растворим в эфире и хлороформе. Применяется наружно как антисептическое средство в виде мазей и присыпок. Недостатком является очень навязчивый запах.

Тригалогенопроизводные метана $CHHal_3$ (хлороформ, иодоформ и бромоформ), имеющие общее название галоформы, получают действием свободных галогенов на этанол в щелочной среде. Рассмотрим эту реакцию на примере получения иодоформа, поскольку она применяется в фармацевтической практике для определения подлинности этанола и известна под названием **иодоформная проба**.

$$CH_3CH_2OH + I_2 + KOH \longrightarrow CHI_3 + HCOOK$$

Этанол Иодоформ Формиат калия

Реакция протекает в несколько стадий. Образующаяся при растворении иода в щелочи иодноватистая кислота HOI находится в равновесии со своей калиевой солью KOI.

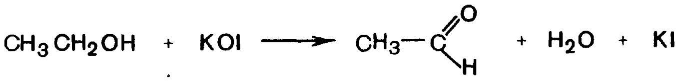
$$I_2 + KOH \rightarrow KI + HOI$$

Иодноватистая кислота

$$HOI + KOH \rightleftarrows KOI + H_2O$$

Гипоиодит калия

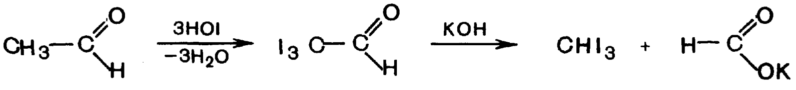
Соли иодноватистой кислоты (гипоиодиты) являются сильными окислителями и окисляют этанол в ацетальдегид.



$$CH_3CH_2OH + KOI \longrightarrow CH_3{-}CHO + H_2O + KI$$

Этанол Ацетальдегид

В молекуле ацетальдегида атома водорода метильной группы становятся более реакционноспособными, чем в молекуле этанола (о причинах этого будет сказано позже, см. 7.4.3), и легко замещаются на иод с образованием трииодацетальдегида (иодаля). Под действием щелочи иодаль легко превращается в иодоформ и соль муравьиной кислоты (формиат). Иодоформ выпадает в осадок в виде светло-желтых кристаллов и обнаруживается по характерному запаху.



$$CH_3{-}CHO \xrightarrow[-3H_2O]{3HOI} I_3C{-}CHO \xrightarrow{KOH} CHI_3 + H{-}COOK$$

Ацетальдегид Иодаль Иодоформ Формиат калия

Задание 4.16. Напишите схемы последовательных реакций получения бромоформа из этанола.

■ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения называют галогенопроизводными и как они подразделяются в зависимости от природы углеводородного радикала?

2. Какие виды изомерии характерны для галогеналканов? Покажите на примере иодпентана.

3. Какой электронный эффект проявляет атом галогена в галогеналканах? Покажите распределение электронной плотности в молекулах 1-иодбутана; 2-фторпропана; 2-бром-2-этилгексана.

4. Опишите механизм реакции нуклеофильного замещения на примере превращения 2-бромпропана в соответствующий спирт.

5. Опишите механизм реакции элиминирования на примере дегидробромирования 2-бром-2-метилбутана. Покажите действие правила Зайцева.

6. Какое из соединений — бензол или хлорбензол — будет легче вступать в реакции электрофильного замещения?

7. Предложите путь получения из ацетилена и необходимых неорганических реагентов: а) бромциклогексана, б) 1,2-дибромциклогексана. Напишите схемы необходимых реакций.

8. Предложите схему получения стирола из бензола. Напишите схемы последовательных реакций.

9. Предложите одну из возможных структур соединения А ($C_7H_6Cl_2$), которое при взаимодействии с этоксидом натрия превращается в вещество Б ($C_9H_{11}ClO$), а при гидролизе — в вещество В (C_7H_7ClO), которое при кипячении с водным раствором перманганата калия окисляется в соединение Г ($C_7H_5ClO_2$). Напишите уравнения упомянутых реакций.

10. Установите строение ациклического соединения А ($C_6H_{11}Br$), которое при взаимодействии со спиртовым раствором гидроксида калия превращается в углеводород В, не способный существовать в виде *цис-транс*-изомеров. В реакции В с бромом в мольном соотношении 1:1 образуется дигалогенопроизводное, способное существовать в виде *цис-транс*-изомеров. Напишите схемы упомянутых реакций.

11. *пара*-Изомер соединения А ($C_{10}H_{14}O_2$) при взаимодействии с бромидом фосфора(III) превращается в соединение Б, обладающее слезоточивым действием. При обработке Б спиртовым раствором щелочи образуется вещество В ($C_{10}H_{12}O$), способное существовать в виде *цис-транс*-изомеров. При окислении В нейтральным раствором перманганата калия образуется соединение Г ($C_{10}H_{14}O_3$), а при действии дихромата калия в кислой среде — вещество Д ($C_8H_8O_3$). Установите строение вещества и напишите схемы упомянутых реакций.

Глава 5

СПИРТЫ. ФЕНОЛЫ. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

5.1. КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Приступая к изучению химических свойств спиртов и родственных соединений, очень важно предварительно изучить такие фундаментальные свойства органических соединений, как кислотность и основность. Знание общих закономерностей в проявлении этих свойств служит основой для понимания механизма множества превращений, присущих всем классам органических соединений.

Для описания кислотных и основных свойств химических соединений существует несколько теорий — теория Бренстеда—Лоури, теория Льюиса и ряд других. Наиболее распространенной является теория Бренстеда—Лоури, или протолитическая теория.

- По теории Бренстеда—Лоури кислотой называют вещество, способное отдавать протон, а основанием — вещество, способное связывать (принимать) протон.

Из этого следует, что теоретически любое соединение, в состав которого входит атом водорода, может его отдавать в виде протона и, следовательно, проявлять свойства кислоты. Способность отдавать протон могут проявлять не только нейтральные молекулы, но и заряженные частицы — катионы или анионы. Это хорошо видно на простых известных примерах неорганических веществ и ионов — хлороводород HCl, катион аммония NH_4^+ гидросульфат-ион HSO_4^- и т. д.

Задание 5.1. Выберите из перечисленных соединений те, которые могут выступать в качестве кислоты: тетрахлорметан CCl_4; аммиак NH_3; метиламин CH_3NH_2; хлороформ $CHCl_3$; метанол CH_3OH; гексафторэтан CF_3CF_3; метантиол CH_3SH.

В роли оснований могут выступать анионы — частицы, несущие отрицательный заряд, например хлорид-ион Cl^-, гидроксид-ион HO^-, гидросульфат-ион HSO_4^- и др. Основаниями могут быть и нейтральные молекулы, в состав которых входит гетероатом (обычно атом азота, кислорода или серы), имеющий неподеленную пару электронов, например этанол C_2H_5OH, этантиол C_2H_5SH и т. д.

Задание 5.2. Выберите из перечисленных веществ те, которые могут выступать в роли оснований: метан CH_4; аммиак NH_3; метанол CH_3OH; диэтиловый эфир $C_2H_5—O—C_2H_5$.

Нейтральные молекулы или заряженные частицы, которые способны в зависимости от условий проявлять как свойства кислот, так и оснований, называют амфотерными.

Кислоты и основания проявляют свои свойства только в присутствии друг друга. Ни одно вещество не будет отдавать протон, т. е. проявлять кислотные свойства, если в системе нет акцептора протона — основания. И, наоборот, ни одно вещество не может проявить свойства основания, т. е. принять протон, если в системе нет источника протонов — кислоты.

Кислота, отдавая протон, превращается в сопряженное основание, а основание, приняв протон, превращается в сопряженную кислоту. Кислоту обычно обозначают АН (от англ. acid — кислота), а основание — В (от англ. base — основание).

Взаимодействие кислоты и основания можно в общем виде представить уравнением (1).

$$\underset{\substack{\text{Кис-}\\\text{лота}}}{AH} + \underset{\substack{\text{Осно-}\\\text{вание}}}{B} \rightleftarrows \underset{\substack{\text{Сопря-}\\\text{женное}\\\text{основа-}\\\text{ние}}}{A^-} + \underset{\substack{\text{Сопря-}\\\text{женная}\\\text{кислота}}}{[BH]^+} \qquad (1)$$

$$AH + H_2O \rightleftarrows A^- + H_3O^+ \qquad (2)$$

$$K = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH][H_2O]} \quad (3); \qquad K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH]} \qquad (4)$$

$$pK_a = -\lg K_a = -\lg \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH]} \qquad (5)$$

Кислотность и основность веществ имеют количественные характеристики. Кислотность соединения обычно определяют по отношению к воде, выступающей в роли основания. Тогда уравнение (1) записывается в виде уравнения (2), а константа равновесия (K) взаимодействия соединения АН с водой — в виде уравнения (3). Поскольку определение кислотности проводят в разбавленном водном растворе, то концентрация воды является постоянной величиной. Произведение $K[H_2O]$ называют константой кислотности и обозначают K_a. Из уравнения (3) выводят значение K_a (4). Поскольку величина K_a для органических соединений, как правило, намного меньше единицы, для удобства пользуются ее отрицательным десятичным логарифмом pK_a (5). Чем меньше величина pK_a, тем сильнее кислота.

Основность вещества обычно оценивают по величине pK_a сопряженной кислоты. Чтобы показать, что оценивается сила основания, используют обозначение pK_{BH^+}. Чем больше величина pK_{BH^+} сопряженной кислоты, тем сильнее основание.

Органические соединения с позиций кислотности и основности описывается общими теориями, в частности теорией Бренстеда. В то же время органические соединения, как кислоты и основания, обладают многими специфическими качествами. Одним из них является существенное изменение кислотности или основности в гомологическом ряду. Для органических соединений одного класса нельзя сделать однозначное утверждение, что все представители этого класса являются, например, сильными кислотами. Можно говорить лишь о возможности проявления кислотных свойств, например, соединениями класса спиртов. Действительно, если первые представители гомологического ряда спиртов проявляют заметные кислотные свойства, то при переходе к высшим гомологам эти свойства постепенно ослабевают.

Другой особенностью является то, что в силу неисчислимо большого количества органических соединений невозможно иметь для каждого из них количественную оценку кислотных и основных свойств. Поэтому в органической химии часто используется путь сравнительного сопоставления свойств одного соединения с другим, для которого такие количественные характеристики известны.

Кислоты. В органических соединениях атом водорода может быть связан с такими элементами, как сера, кислород, азот и углерод. Элемент и связанный с ним атом водорода называют центром кислотности. По центрам кислотности органические соединения подразделяются на SH-, OH-, NH- и CH-кислоты (табл. 5.1). Как правило, органические соединения проявляют слабые кислотные свойства. Это означает, что они не взаимодействуют с водой как с основанием по приведенному выше уравнению (2). Например, этанол C_2H_5OH при растворении в воде не диссоциирует на ионы, а остается нейтральным соединением:

$$C_2H_5O{-}H + H_2O \not\longrightarrow C_2H_5O^- + H_3O^+$$

Исключение составляют карбоновые и сульфоновые кислоты, диссоциирующие в воде на протон и анион кислоты.

$$CH_3COOH + H_2O \rightleftarrows CH_3COO^- + H_3O^+$$

Уксусная кислота — Ацетат-ион

$$C_6H_5SO_3H + H_2O \rightleftarrows C_6H_5SO_3^- + H_3O^+$$

Бензолсульфокислота — Бензолсульфонат-ион

Задание 5.3. Напишите схему реакции кислотно-основного взаимодействия пропановой кислоты CH_3CH_2COOH с водой с образованием пропаноат-иона. Укажите кислоту, основание, сопряженную кислоту и сопряженное основание. Напишите уравнение, по которому можно рассчитать константу кислотности пропановой кислоты.

Таблица 5.1. **Органические кислоты Бренстеда**

Тип кислоты	Класс органических соединений	Представитель	pK_a
SH	Тиолы RSH	Этантиол C_2H_5SH	10,5
OH	Спирты ROH	Этанол C_2H_5OH	18
	Карбоновые кислоты RCOOH	Уксусная кислота CH_3COOH	4,7
NH	Амины RNH_2	Этанамин $C_2H_5NH_2$	~30
CH	Алканы RCH_3	Пропан $C_2H_5CH_3$	~50

Для качественной оценки силы кислоты в качестве важнейшего критерия используется стабильность аниона. Сила кислоты определяется стабильностью аниона (сопряженного основания), образующегося в результате отрыва протона. **Чем стабильней анион, тем сильнее кислота.**

Стабильность аниона в свою очередь определяется степенью делокализации заряда, т. е. рассредоточения его по всей частице. Поскольку возможность делокализации связана со строением, взаимным влиянием атомов внутри частицы, влиянием внешней среды (растворителя) и другими обстоятельствами, то оценка стабильности иона представляет собой комплексную задачу. Обычно при обсуждении стабильности аниона учитываются следующие факторы:

1) электроотрицательность элемента, отдающего протон;

2) поляризуемость атома, отдающего протон;

3) электронные эффекты углеводородных радикалов и заместителей в них;

4) способность аниона к сольватации, т. е. взаимодействию с молекулами растворителя.

Эти факторы должны рассматриваться в совокупности. В каждом конкретном случае один или несколько факторов будут преобладающими. Сначала рассмотрим кратко сущность каждого фактора.

Электроотрицательность элемента. Чем больше электроотрицательность элемента в кислотном центре, тем сильнее он притягивает к себе общую пару электронов и тем сильнее поляризована его связь с атомом водорода. В связи с этим возрастает вероятность гетеролитического разрыва этой связи с образованием протона H^+. Зависимость выполняется только для элементов одного периода системы элементов.

Задание 5.4. Сравните по шкале Полинга (см. 1.4) электроотрицательность кислорода и азота и выскажите предположение, какое из соединений — этанол C_2H_5OH или этанамин $C_2H_5NH_2$ — должно проявлять более сильные кислотные свойства. Сопоставьте полученный вывод с количественной оценкой (см. табл. 5.1).

Поляризуемость элемента. Поляризуемость элемента кислотного центра имеет даже большее значение, чем его электроотрицательность. Так, атом серы, обладающий меньшей электроотрицательностью по сравнению с атомом кислорода, за счет большей по объему электронной оболочки (большей поляризуемости) легче распределяет (делокализует) заряд, чем атом кислорода. Поэтому тиолы как SH-кислоты более сильные, чем спирты, являющиеся OH-кислотами.

Задание 5.5. Сравните по табл. 5.1. кислотность этантиола C_2H_5SH и этанамина $C_2H_5NH_2$. Какое соединение является более сильной кислотой и почему?

Электронные эффекты радикала. Углеводородные радикалы, связанные с кислотным центром, будут способствовать делокализации отрицательного заряда, если они обладают электроноакцепторным действием. И, наоборот, электронодонорное влияние будет снижать стабильность аниона, а следовательно, и кислотные свойства. Например, в нитроуксусной кислоте за счет электроноакцепторной нитрогруппы происходит частичное оттягивание радикалом электронной плотности, что повышает делокализацию заряда и тем самым повышает кислотность. По этой причине нитроуксусная кислота является более сильной кислотой, чем уксусная:

	$O_2N \leftarrow CH_2COOH$	CH_3COOH
pKa	1,7	4,7

Задание 5.6. Расположите в ряд по убыванию кислотности хлоруксусную $ClCH_2COOH$, уксусную CH_3COOH и трихлоруксусную Cl_3CCOOH кислоты.

Способность аниона к сольватации. Влияние растворителя на кислотность вещества может быть очень значительным.

Кислотно-основные свойства соединений оценивают в растворах. Очень часто в качестве растворителя используется вода (если исследуемое вещество в ней растворимо). В процессе растворения происходит взаимодействие между молекулами растворителя и растворенного вещества. Наиболее ярко этот процесс проявляется при растворении ионных соединений в полярных растворителях. Например, при растворении хлорида натрия в воде полярные молекулы воды способствуют диссоциации хлорида натрия на ионы, «окружая» катион и анион своеобразной оболочкой. Взаимодействие молекул или ионов растворенного вещества с растворителем называют процессом сольватации (от англ. solvent — растворитель). Частным случаем сольватации является гидратация, т. е. взаимодействие растворенного вещества с молекулами воды. Чем эффективнее сольватируется анион, тем он более устойчив. Небольшие по размеру анионы сольватируются лучше, чем анионы с разветвленными углеводородными радикалами.

Совокупность всех этих факторов и определяет силу кислоты в каждом конкретном случае. С некоторым упрощением можно сказать, что кислотность органических соединений падает в ряду: SH-кислоты > OH-кислоты > NH-кислоты > CH-кислоты. В этом ряду не учитываются карбоновые кислоты, проявляющие самые сильные кислотные свойства (см. табл. 5.1).

Основания. Органические соединения, в состав молекулы которых входят атомы азота, серы и кислорода, могут выступать в роли оснований, присоединяя протон за счет неподеленной пары электронов на внешней оболочке гетероатомов. Гетероатом в молекуле органического вещества, присоединяющий протон, называется центром основности. Примеры органических оснований приведены в табл. 5.2.

В результате присоединения протона к нейтральной молекуле образуются солеобразные ониевые соединения.

Таблица 5.2. **Органические основания Бренстеда**

Класс органических соединений	Представитель	Название образующихся ониевых соединений	pK_{BH^+}
Амины RNH_2	Метанамин CH_3NH_2	Аммониевые	10,6
Спирты ROH	Метанол CH_3OH	Оксониевые	–2,2
Тиолы RSH	Метантиол CH_3SH	Сульфониевые	–6,7

$$\ddot{B} + HX \rightleftarrows [BH]^+ + X^-$$

Основание	Кислота	Сопряженная кислота	Сопряженное основание

В зависимости от природы гетероатома образующиеся ониевые соединения называют аммониевые (центр основности — атом азота), оксониевые (центр основности — атом кислорода), и сульфониевые (центр основности — атом серы).

Сила основания определяется стабильностью образующегося катиона (сопряженной кислоты). **Чем стабильней катион, тем сильнее основание.** Стабильность катиона определяется суммой тех же факторов, что и стабильность аниона, с той лишь разницей, что влияние этих факторов на основность противоположно тому влиянию, которое они оказывали на кислотность. Например, наличие в углеводородном радикале электронодонорных заместителей будет способствовать стабилизации катиона и, следовательно, повышать силу основания. Напротив, электроноакцепторные заместители будут дестабилизировать катион и уменьшать основность соединения. Исходя из природы атомов кислорода, азота и серы, можно сделать вывод, что наиболее электроотрицательный атом кислорода за счет более прочного удерживания неподеленной пары электронов менее склонен присоединять протон по сравнению, например, с атомом азота. Действительно, амины обычно более сильные основания, чем спирты. Электроны атомов азота и серы менее прочно удерживаются ядром и более доступны для связи с протоном. Однако у атома серы электронная плотность рассредоточена в большем объеме по сравнению с атомом азота и кислорода. Плотность заряда становится меньшей и атом серы слабее связывает протон. Поэтому тиолы более слабые основания, чем амины и спирты.

Кислотные и основные свойства органических соединений будут неотъемлемым элементом при изучении химических свойств различных классов и групп органических веществ.

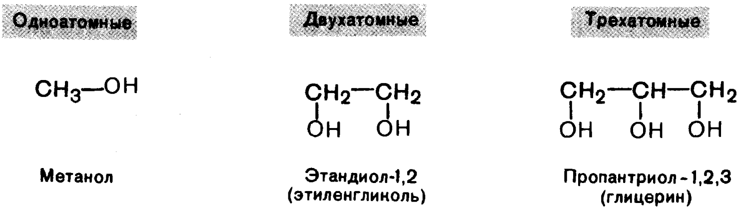
■ Вопросы и упражнения

1. Дайте определение понятиям кислоты и основания по теории Бренстеда. Перечислите основные типы органических кислот и оснований.
2. Дайте определение понятиям сопряженной кислоты и сопряженного основания. Как зависит сила кислоты от стабильности сопряженного основания?
3. От каких факторов зависит стабильность аниона?
4. Как количественно оценивают кислотность органических соединений?
5. Дайте определение понятиям сольватации и гидратации. Какое из этих понятий является более общим?

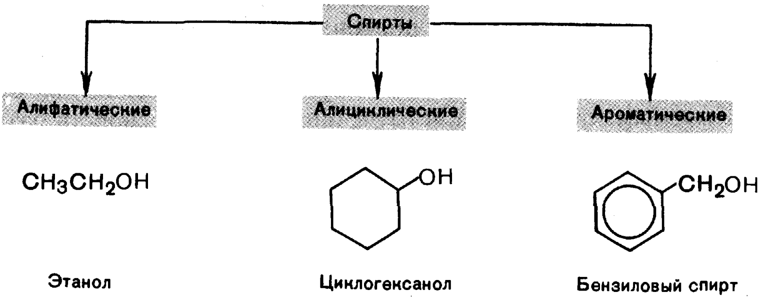
5.2. СПИРТЫ

- Спиртами называются производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода заменены на гидроксильные группы.

В зависимости от числа гидроксильных групп спирты подразделяются на одно-, двух- трехатомные и т. д. Двухатомные спирты часто называют гликолями по названию простейшего представителя этой группы — этиленгликоля (или просто гликоля). Спирты, содержащие большее количество гидроксильных групп, обычно объединяют общим названием многоатомные спирты.

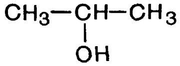


В зависимости от характера углеводородного радикала спирты делятся на алифатические, алициклические и ароматические. В отличие от галогенопроизводных, у ароматических спиртов гидроксильная группа не связана непосредственно с атомом углерода ароматического кольца. Соединения, гидроксильная группа в которых непосредственно связана с ароматическим кольцом, называются фенолами (см. 5.3).



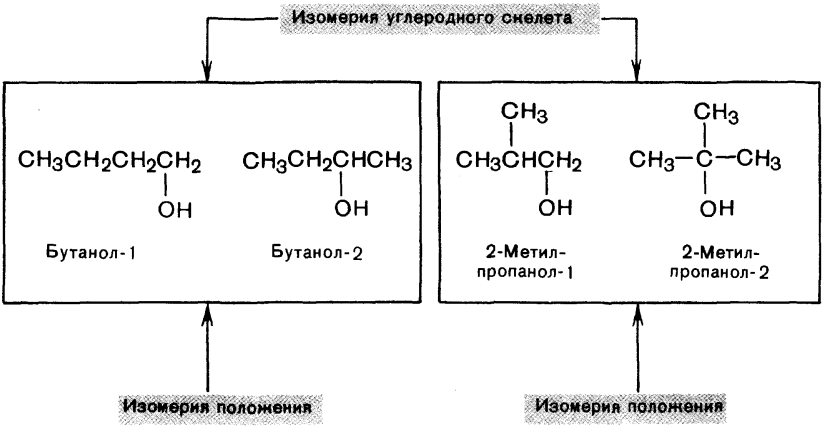
5.2.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

По заместительной номенклатуре названия спиртов составляют из названия родоначального углеводорода с прибавлением суффикса **-ол**. Если в молекуле несколько гидроксильных групп, то используют умножающие приставки: **ди-** (этандиол-1,2), **три-** (пропантриол-1,2,3) и т. д. Нумерацию главной цепи начинают с того конца, ближе к которому находится гидроксильная группа. По радикально-функциональной номенклатуре название производят от названия углеводородного радикала, связанного с гидроксильной группой, с прибавлением слова **спирт.**

CH_3CH_2OH	$CH_3CH_2CH_2OH$	 $CH_3-\underset{OH}{\underset{\vert}{C}H}-CH_3$
Этанол (этиловый спирт)	Пропанол-1 (пропиловый спирт)	Пропанол-2 (изопропиловый спирт)

В зависимости от того, при каком атоме углерода находится гидроксильная группа, различают первичные (пропанол-1, бутанол-1), вторичные (пропанол-2, бутанол-2) и третичные (2-метилпропанол-2) спирты.

Структурная изомерия спиртов определяется изомерией углеродного скелета и изомерией положения гидроксильной группы.

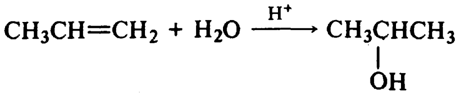


Число структурных изомеров в гомологическом ряду спиртов быстро возрастает. Например, на основе бутана существует 4 изомера, пентана — 8, а декана — уже 567.

5.2.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Исходными соединениями для получения спиртов служат непредельные углеводороды, галогенопроизводные, оксосоединения (альдегиды и кетоны).

Получения из алкенов. Гидратация алкенов протекает по механизму электрофильного присоединения. Реакцию проводят в присутствии кислотного катализатора (см. 2.2.6). Присоединение воды происходит по правилу Марковникова, т. е. водород присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода. Это один из наиболее важных промышленных способов получения спиртов.



$$CH_3CH{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow{H^+} CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

Пропен Пропанол-2

Получение из галогенопроизводных. Галогеналканы гидролизуются под действием водных растворов щелочей. Реакция проходит по механизму нуклеофильного замещения и приводит к образованию спиртов (см. 4.4.2). Легче гидролизуются третичные галогеналканы, труднее — первичные. Этот способ используется для получения спиртов в лабораторной практике.

$$CH_3CH_2CH_2Br + KOH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OH + KBr$$

1-Бромпропан Пропанол-1

Задание 5.7. Какое соединение получится в результате реакции взаимодействия 2-хлорпентана с водным раствором гидроксида натрия? Напишите схему реакции и опишите ее механизм.

При действии водным раствором щелочи на 3-хлорпропен (аллилхлорид) также образуется соответствующий спирт — пропен-2-ол-1 (аллиловый спирт). Казалось бы, гидроксильная группа встает на место отщепляющегося атома хлора. Однако это не так! Если в этой реакции использовать хлорид с радиоактивно меченым атомом углерода (показан цветом), то в полученном спирте метка распределится поровну между крайними атомами углерода.

$$CH_2{=}CH{-}CH_2Cl + NaOH \longrightarrow \underset{50\%}{CH_2{=}CH{-}CH_2OH} + \underset{50\%}{CH_2{=}CHCH_2OH}$$

Аллилхлорид Аллиловые спирты

Такой результат объясняется ходом реакции по иному механизму, чем это было рассмотрено ранее (см. 4.4.2). Замещение протекает в две стадии. Сначала отщепляется хлорид-ион и образуется карбокатион.

$$CH_2{=}CH{-}CH_2Cl \rightleftharpoons CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2 + Cl^-$$

Аллилкатион

Строение аллил-катиона на самом деле сложнее, так как положительный заряд в нем частично гасится подвижным π-электронным облаком расположенной рядом двойной связи. В результате перераспределения электронной плотности на левом атоме углерода возникает частичный положительный заряд, т. е. заряд оказывается делокализованным.

$$CH_2{=}CH{-}CH_2^+ \quad \text{или} \quad \overset{+1/2}{CH_2}\text{┄┄}CH\text{┄┄}\overset{+1/2}{CH_2}$$

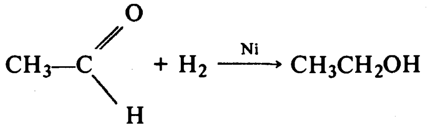
При полном переносе заряда возникает катион $^+CH_2{-}CH{=}CH_2$. Реально ни этот, ни первоначальный катион (так называемые резонансные структуры) не существуют. Написание резонансных структур является всего лишь удобным способом графического изображения возможного перемещения электронной плотности в реагирующей частице. При изображении резонансных структур между ними ставят обоюдоострую стрелку (↔).

$$CH_2{=}CH{-}CH_2^+ \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH_2$$

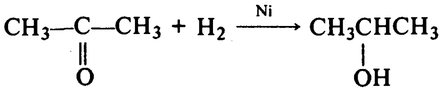
Теперь становится ясно, что на второй стадии реакции гидролиза хлорида гидроксид-ион равновероятно атакует как левый, так и правый атомы углерода, и результатом замещения будут аллиловые спирты с различным расположением метки.

По такому двухстадийному механизму реагируют галогениды (и другие вещества), способные образовывать относительно стабильные карбокатионы — третичные алкилгалогениды, бензилгалогениды $C_6H_5CH_2Hal$ и некоторые другие.

Получение из оксосоединений. При восстановлении альдегидов образуются первичные спирты, а при восстановлении кетонов — вторичные. Реакцию проводят, пропуская над никелевым катализатором смесь паров альдегида или кетона с водородом.



Ацетальдегид Этанол



$$\underset{\|}{CH_3{-}C{-}CH_3} + H_2 \xrightarrow{Ni} CH_3CHCH_3$$

$$CH_3{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{-}CH_3 + H_2 \xrightarrow{Ni} CH_3\underset{\overset{|}{OH}}{C}HCH_3$$

Ацетон Пропанол-2

5.2.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Физические свойства спиртов существенно зависят от строения углеводородного радикала и положения гидроксильной группы. Первые представители гомологического ряда спиртов — жидкости, высшие спирты — твердые вещества. Для низших нормальных (неразветвленных) первичных спиртов разность температур кипения гомологов составляет примерно 20 °C (табл. 5.3).

Задание 5.8. Сравните по данным табл. 5.3 значения температур кипения метилового, этилового, пропилового и бутилового спиртов. Сделайте вывод о влиянии длины углеводородного радикала на величину температуры кипения спиртов.

Метанол, этанол и пропанол смешиваются с водой во всех соотношениях. С ростом молекулярной массы растворимость спиртов в воде резко падает. Высшие спирты практически не растворимы в воде.

Таблица 5.3. **Спирты**

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °C	т. кип., °C
Одноатомные			
Метанол (метиловый)	CH_3OH	–94	64,5
Этанол (этиловый)	CH_3CH_2OH	–114	78
Пропанол-1 (*н*-пропиловый)	$CH_3CH_2CH_2OH$	–127	97
Пропанол-2 (изопропиловый)	$CH_3CH(OH)CH_3$	–86	82
Бутанол-1 (*н*-бутиловый)	$CH_3(CH_2)_2CH_2OH$	–90	117
2-Метилпропанол-1 (изобутиловый)	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	–108	108
Бутанол-2 (*втор*-бутиловый)	$CH_3CH(OH)CH_2CH_3$	–115	99,5
2-Метилпропанол-2 (*трет*-бутиловый)	$(CH_3)_3COH$	25,5	83
Циклогексанол	$C_6H_{11}OH$	25	161
Фенилметанол (бензиловый)	$C_6H_5CH_2OH$	–15	205
Пропен-2-ол-1 (аллиловый)	$CH_2{=}CHCH_2OH$	–129	97
Двухатомные			
Этандиол-1,2 (этиленгликоль)	$HOCH_2CH_2OH$	–13	198
Трехатомные			
Пропантриол-1,2,3 (глицерин)	$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$	18	290

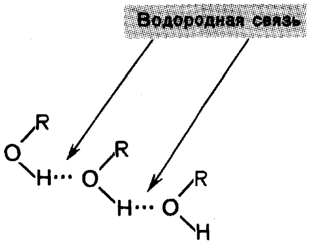
Низшие спирты обладают характерным алкогольным запахом, запах средних гомологов сильный и часто неприятный. Высшие спирты практически не имеют запаха. Третичные спирты обладают особым характерным запахом плесени.

Низшие гликоли — вязкие бесцветные жидкости, не имеющие запаха; хорошо растворимы в воде и этаноле, обладают сладким вкусом.

С введением в молекулу второй гидроксильной группы происходит повышение относительной плотности и температуры кипения спиртов. Например, плотность этиленгликоля при 20 °С — 1,113, а этанола — 0,81.

Задание 5.9. Сравните по табл. 5.3 значения температур кипения этанола и этиленгликоля, пропанола-1 и глицерина. Сделайте вывод о влиянии числа гидроксильных групп, содержащихся в молекуле, на температуру кипения.

Водородные связи. Спирты обладают аномально высокими температурами кипения по сравнению с представителями таких классов органических соединений, как алканы, галогеналканы, тиолы, амины. Например, температура кипения этанола 78 °С, тогда как хлорэтана — 12 °С, а этана — –89 °С. Эти различия объясняются особенностями строения спиртов. Атом кислорода в молекуле спирта обладает большой электроотрицательностью и оттягивает на себя электронную плотность σ-связей связанных с ним атомов, в частности атома водорода. Связь О—Н в молекуле спирта сильно поляризована $R\rightarrow O\leftarrow H$. Электронная плотность на атоме водорода оказывается пониженной, поэтому он может взаимодействовать с неподеленной парой электронов атома кислорода другой молекулы спирта. Между двумя молекулами возникает нековалентная водородная связь (графически водородную связь принято обозначать тремя точками). Молекулы, связанные между собой водородными связями, образуют ассоциаты.



Образование ассоциатов как бы увеличивает массу спирта и понижает его летучесть. Прочность водородных связей невелика. Но для их разрыва при переходе молекулы из жидкого в газообразное состояние требуется дополнительная энергия. Этим и объясняются высокие температуры кипения спиртов. Наибольшую склонность к образованию водородных связей проявляют первичные спирты. Для вторичных и особенно третичных спиртов способность к ассоциации уменьшается, поскольку образованию водородных связей препятствуют разветвленные углеводородные радикалы.

Задание 5.10. Выпишите из табл. 5.3 значения температур кипения первичного, вторичного и третичного бутиловых спиртов. Сравните их и сделайте вывод о влиянии разветвленности углеводородного радикала на температуру кипения спиртов.

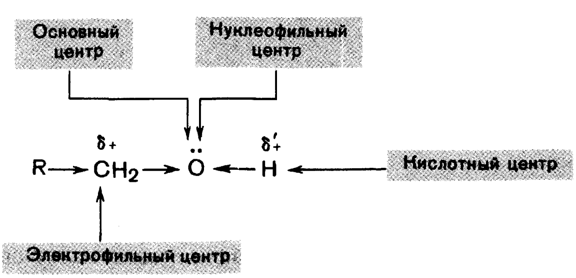
5.2.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Следствием большой электроотрицательности атома кислорода в молекуле спирта является поляризация связей О—Н и С—О. На атомах водорода и углерода, непосредственно связанных с атомом кислорода, возникают частичные положительные заряды.

Полярность связи О—Н определяет ее склонность к гетеролитическому разрыву. Атом водорода гидроксильной группы становится подвижным, способным отщепляться в виде протона. Следовательно, спирты могут выступать в роли ОН-кислот. В то же время наличие в молекуле спирта атома кислорода, имеющего неподеленную пару электронов, предопределяет проявление спиртами свойств оснований.

Связь С — О вследствие ее полярности способна к гетеролитическому разрыву. Атом углерода, связанный с гидроксильной группой, несет частичный положительный заряд и может выступать в роли электрофильного центра, а следовательно, подвергаться атаке нуклеофильным реагентом. Это означает, что для спиртов возможно протекание реакций нуклеофильного замещения гидроксильной группы.

Благодаря наличию в молекуле спирта атома кислорода с неподеленной парой электронов, спирты способны выступать в роли нуклеофильных реагентов в реакциях с другими соединениями.



5.2.4.1. Кислотно-основные свойства

Спирты являются амфотерными соединениями, т. е. могут проявлять как свойства кислот, так и свойства оснований.

Кислотные свойства. Спирты как кислоты взаимодействуют с металлическим натрием с образованием алкоголятов. В случае метанола их часто называют метилаты, этанола — этилаты, хотя по правилам номенклатуры ИЮПАК они имеют названия — метоксиды и этоксиды соответственно.

$$2CH_3CH_2OH + 2Na \longrightarrow 2CH_3CH_2ONa + H_2\uparrow$$

Этанол — Этоксид натрия

В присутствии следов влаги алкоголяты разлагаются до исходных спиртов. Это доказывает, что спирты являются более слабыми кислотами, чем вода. Другим доказательством слабых кислотных свойств спиртов является то, что они не способны образовывать алкоголяты при действии щелочей, равновесие этой реакции сильно сдвинуто влево, поэтому образование алкоголятов возможно лишь при условии удаления воды из реакционной смеси.

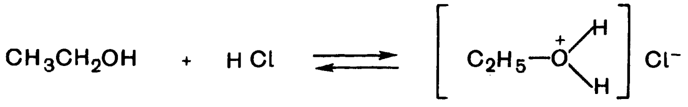
$$CH_3OK + H_2O \longrightarrow CH_3OH + KOH$$

Метоксид калия — Метанол

$$C_2H_5OH + NaOH \leftrightharpoons C_2H_5ONa + H_2O$$

Этанол — Этоксид натрия

Осно́вные свойства. Основным центром в молекуле спирта является атом кислорода, обладающий неподеленной парой электронов. При действии на спирты сильными кислотами происходит присоединение протона к атому кислорода гидроксильной группы и образуется неустойчивый алкилоксониевый ион.



Этанол — Этилоксонийхлорид

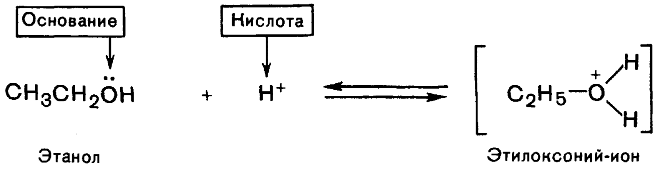
Задание 5.11. Какое соединение получится в результате реакции взаимодействия пропанола-1 с бромоводородной кислотой?

5.2.4.2. Реакции нуклеофильного замещения

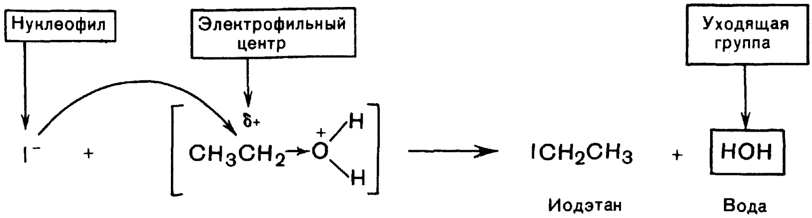
Спирты могут участвовать в реакциях нуклеофильного замещения. Эти реакции можно подразделить на три группы. К первой группе относятся такие реакции, в которых спирты выступают как соединения, содержащие электрофильный центр, и подвергаются атаке нуклеофильными реагентами (превращение спиртов в галогенопроизводные); ко второй группе — реакции, в которых сами спирты выступают в роли нуклеофильных реагентов (образование простых и сложных эфиров). В третью группу входят реакции, в которых молекулы спирта являются и нуклеофилами, и соединениями с электрофильным центром (межмолекулярная дегидратация).

При взаимодействии спиртов с галогеноводородными кислотами образуются галогенопроизводные. Если же действовать на спирт солью галогеноводородной кислоты, то реакции не происходит. Важную роль в превращении спирта в галогеналкан играет наличие в реакционной среде протона. На первой стадии реакции происходит кислотно-основное взаимодействие спирта с галогеноводородной кислотой, приводящее к образованию алкилоксониевого иона. Протон выполняет в данной реакции две важные функции: во-первых, активирует электрофильный центр в молекуле спирта (поскольку положительно заряженный атом кислорода оксониевого иона более эффективно оттягивает на себя электронную плотность связанного с ним атома углерода, чем гидроксильная группа) и, во-вторых, в результате присоединения протона плохая уходящая группа — гидроксид-ион — превращается в хорошую уходящую группу — нейтральную молекулу воды.

Кислотно-основное взаимодействие



Нуклеофильное замещение S_N



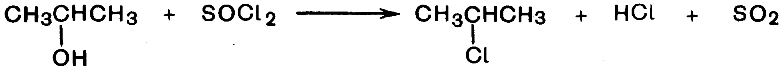
Кроме того, ранее было показано (см. 4.2), что спирты можно превратить в галогенопроизводные действием галогенидов фосфора(V) и фосфора(III), а также тионилхлорида $SOCl_2$.

$$CH_3CH_2CH_2OH + PCl_5 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2Cl + POCl_3 + HCl$$

Пропанол-1 1-Хлорпропан

$$3CH_3CH_2CH_2CH_2OH + PBr_3 \longrightarrow 3CH_3CH_2CH_2CH_2Br + H_3PO_3$$

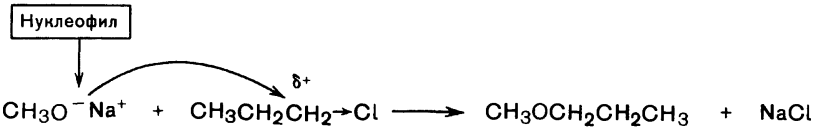
Бутанол-1 1-Бромбутан



$$\underset{\displaystyle OH}{CH_3\underset{|}{C}HCH_3} + SOCl_2 \longrightarrow \underset{\displaystyle Cl}{CH_3\underset{|}{C}HCH_3} + HCl + SO_2$$

Пропанол-2 2-Хлорпропан

При взаимодействии алкоголятов с галогеналканами образуются простые эфиры. Простыми эфирами называются производные спиртов, в которых атом водорода гидроксильной группы заменен на углеводородный радикал. Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения. В качестве нуклеофила выступает алкоголят-ион, нуклеофильность которого выше, чем нейтральной молекулы спирта.



$$CH_3O^-Na^+ + CH_3CH_2\overset{\delta+}{CH_2}\rightarrow Cl \longrightarrow CH_3OCH_2CH_2CH_3 + NaCl$$

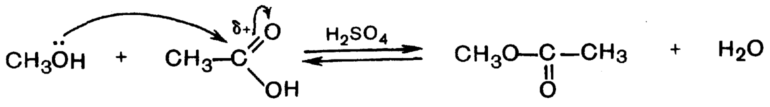
Метоксид натрия 1-Хлорпропан Метилпропиловый эфир

Задание 5.12. Напишите схему реакции получения метилпропилового эфира, исходя из хлорметана. Опишите механизм реакции.

При действии на спирты минеральной или органической кислоты образуются сложные эфиры.

$$CH_3CH_2\ddot{O}H + HOSO_3H \longrightarrow CH_3CH_2OSO_3H + H_2O$$

Этанол Этилгидросульфат



$$CH_3\ddot{O}H + CH_3{-}C{\overset{O}{\underset{OH}{}}} \xrightleftharpoons{H_2SO_4} CH_3O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 + H_2O$$

Метанол — Уксусная кислота — Метилацетат

Взаимодействие спиртов с карбоновыми кислотами протекает по механизму нуклеофильного замещения. В качестве нуклеофила выступает молекула спирта, атакующая атом углерода карбоксильной группы кислоты, несущий частичный положительный заряд. Отличительной особенностью этой реакции является то, что замещение протекает у атома углерода, находящегося в состоянии *sp*^{2}-гибридизации. Механизм таких реакций будет рассмотрен при изучении карбоновых кислот (см. 8.1.4.2).

Межмолекулярная дегидратация спиртов. При нагревании спирта в присутствии каталитических количеств сильной кислоты происходит отщепление молекулы воды от двух молекул спирта и образуется простой эфир.

$$2CH_3CH_2OH \xrightarrow{H^-} C_2H_5OC_2H_5 + H_2O$$

Этанол — Диэтиловый эфир

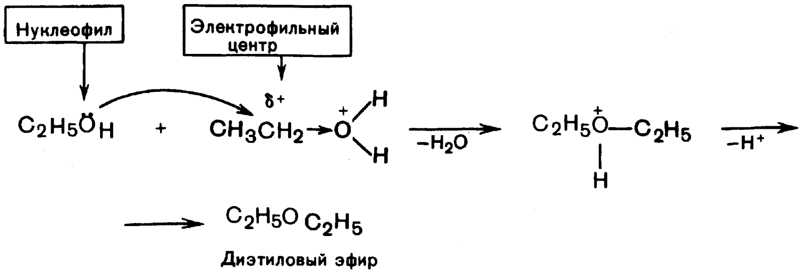
Роль протона заключается в активации электрофильного центра молекулы спирта (атом углерода С-1) и превращении плохой уходящей группы — гидроксильной — в хорошую уходящую группу — молекулу воды. Таким образом, первая стадия реакции заключается в превращении молекулы этанола в этилоксониевый ион. Последний подвергается атаке второй молекулой спирта, выступающей в роли нуклеофила. Образующийся при этом новый алкилоксониевый ион стабилизируется путем выброса протона (возврат катализатора) и превращается в простой эфир.

Кислотно-основное взаимодействие

$$CH_3CH_2OH + H^+ \longrightarrow CH_3CH_2{-}\overset{+}{O}\begin{smallmatrix}H\\H\end{smallmatrix}$$

Этанол — Этилоксоний-ион

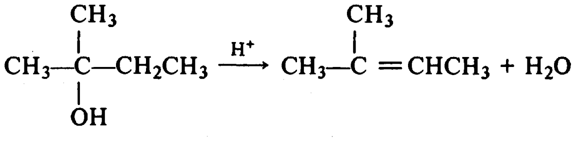
Нуклеофильное замещение S_N



Задание 5.13. Напишите схему межмолекулярной дегидратации изопропилового спирта. Объясните роль кислотного катализа.

5.2.4.3. Реакции элиминирования

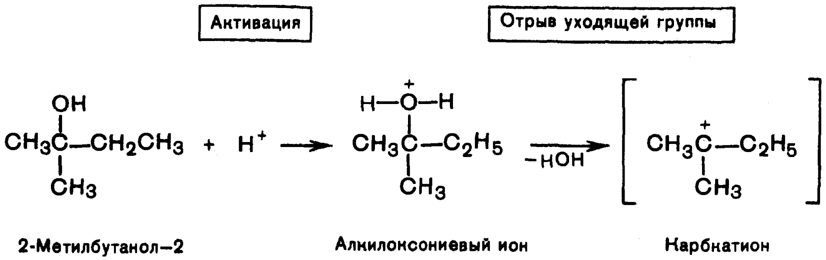
Реакции нуклеофильного замещения у атома углерода, находящегося в состоянии sp^3-гибридизации, сопровождаются конкурентной реакцией элиминирования (см. 4.4.3). Выше была рассмотрена реакция межмолекулярной дегидратации спиртов, протекающая по механизму нуклеофильного замещения. Меняя условия проведения реакции (в частности, при использовании большего количества кислоты), можно провести конкурентную реакцию элиминирования, или внутримолекулярной дегидратации, при которой молекула спирта теряет молекулу воды и превращается в соответствующий алкен.

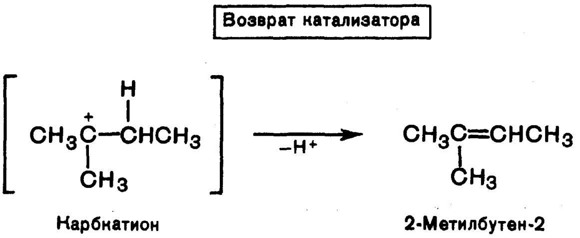


$$CH_3-\underset{OH}{\overset{CH_3}{C}}-CH_2CH_3 \xrightarrow{H^+} CH_3-\overset{CH_3}{C}=CHCH_3 + H_2O$$

2-Метилбутанол-2 2-Метилбутен-2

Как и в случае нуклеофильного замещения, роль протона заключается в превращении гидроксильной группы в хорошую уходящую группу — молекулу воды. Образующийся в результате протонирования молекулы спирта алкилоксониевый ион может терять молекулу воды и превращаться в карбокатион. Стремясь стабилизироваться, карбокатион выбрасывает протон (возврат катализатора) и превращается в алкен.





Как и в случае галогеналканов, отщепление водорода происходит преимущественно по правилу Зайцева (от наименее гидрогенизированного атома углерода).

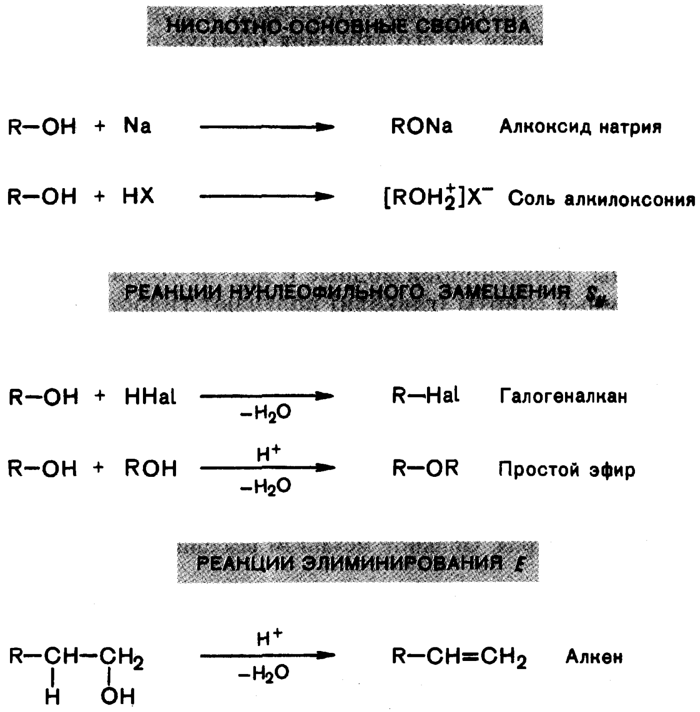
Задание 5.14. Напишите схему внутримолекулярной дегидратации 2-метилпропанола-2 и объясните роль кислотного катализатора.

В промышленности дегидратацию спиртов осуществляют пропусканием паров спирта над катализатором — оксидом алюминия Al_2O_3. При температуре 350—500 °С происходит внутримолекулярная дегидратация и образуются алкены, а при более низкой температуре (200—250 °С) протекает межмолекулярная дегидратация и получаются простые эфиры.

Таким образом, превращение спиртов в галогеналканы (с галогеноводородными кислотами), простые эфиры и алкены протекает через стадию образования оксониевого иона (рис. 5.1).

5.2.4.4. Реакции окисления

Первичные спирты окисляются в альдегиды, которые в свою очередь могут окисляться в карбоновые кислоты. Вторичные спирты окисляются в кетоны. Третичные спирты более устойчивы к окисле-



$$R{-}OH + Na \longrightarrow RONa \quad \text{Алкоксид натрия}$$

$$R{-}OH + HX \longrightarrow [ROH_2^+]X^- \quad \text{Соль алкилоксония}$$

$$R{-}OH + HHal \xrightarrow[-H_2O]{} R{-}Hal \quad \text{Галогеналкан}$$

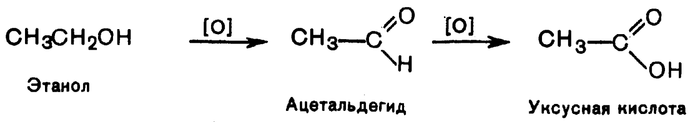
$$R{-}OH + ROH \xrightarrow[-H_2O]{H^+} R{-}OR \quad \text{Простой эфир}$$

$$R{-}\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{C}}H{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}H_2 \xrightarrow[-H_2O]{H^+} R{-}CH{=}CH_2 \quad \text{Алкен}$$

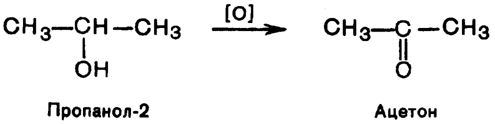
Рис. 5.1. Важнейшие реакции спиртов.

нию. При действии на них сильных окислителей может происходить расщепление углеродного скелета молекулы третичного спирта с образованием карбоновых кислот и кетонов с меньшим числом углеродных атомов, чем в молекуле исходного третичного спирта.

Окисление спиртов обычно проводят сильными окислителями — хромовой смесью или смесью перманганата калия с серной кислотой.



$$\underset{\text{Этанол}}{CH_3CH_2OH} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{Ацетальдегид}}{CH_3{-}C\overset{\nearrow O}{\searrow H}} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{Уксусная кислота}}{CH_3{-}C\overset{\nearrow O}{\searrow OH}}$$



$$\underset{\text{Пропанол-2}}{CH_3{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}H{-}CH_3} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{Ацетон}}{CH_3{-}\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}{-}CH_3}$$

В промышленности спирты превращаются в альдегиды и кетоны в результате реакции дегидрирования. При пропускании паров спирта над катализатором (медь, цинк, серебро) при температуре 300 °C происходит отщепление водорода от молекулы спирта и в зависимости от его строения образуются альдегиды или кетоны.

5.2.5. ДВУХ- И ТРЕХАТОМНЫЕ СПИРТЫ

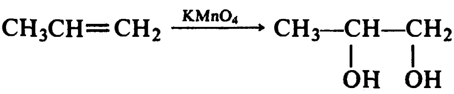
Двух- и трехатомные спирты получают теми же способами, что и одноатомные. В качестве исходных соединений могут быть использованы алкены, галогенопроизводные и другие соединения. Например, двухатомные спирты (гликоли) получают гидролизом соответствующих дигалогеналканов.

$$ClCH_2CH_2Cl + 2\ KOH \longrightarrow HOCH_2CH_2OH + 2\ KCl$$

1,2-Дихлорэтан Этандиол-1,2

Задание 5.15. Напишите схему реакции взаимодействия 1,3-дибромбутана с гидроксидом натрия. Опишите механизм реакции и назовите полученное соединение.

Общим методом синтеза гликолей является окисление алкенов перманганатом калия в нейтральной или щелочной среде (см. 2.2.6). Эта реакция известна как гидроксилирование алкенов (реакция Вагнера).



$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{KMnO_4} \underset{\displaystyle OH}{CH_3{-}\underset{|}{C}H}{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}H_2}$$

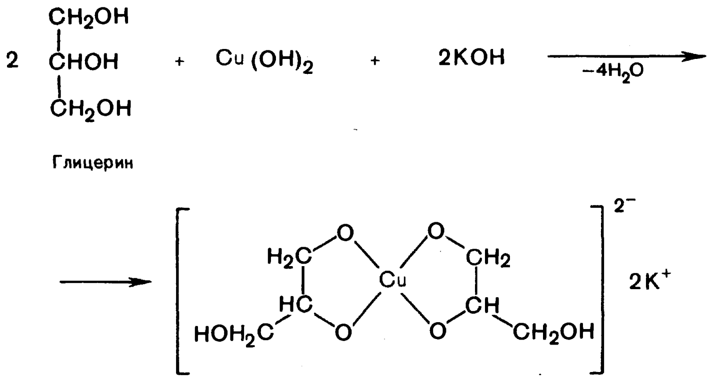
Пропен Пропандиол-1,2

Задание 5.16. Какое соединение получится при гидроксилировании бутена-2?

Для двух- и трехатомных спиртов характерны все реакции одноатомных спиртов. Однако в их химическом поведении есть особенности, обусловленные одновременным присутствием в молекуле двух и более гидроксильных групп.

Кислотность многоатомных спиртов выше, чем одноатомных, что объясняется наличием в молекуле дополнительных гидроксильных групп, обладающих отрицательным индуктивным эффектом. Поэтому в отличие от одноатомных спиртов гликоли и другие многоатомные спирты частично реагируют с 1 эквивалентом щелочи, образуя соли по одной из гидроксильных групп. По аналогии с алкоголятами соли двухатомных спиртов называют *гликолятами*, а трехатомных — *глицератами*. Понятно, что взаимодействием гликолей со щелочными металлами можно заместить оба атома водорода на атомы металла.

При взаимодействии гидроксида меди(II) с глицерином и другими многоатомными спиртами образуются комплексные соединения синего цвета (происходит растворение гидроксида). Этой реакцией часто пользуются для качественного обнаружения соединений, имеющих в молекуле диольный фрагмент —CH(OH)CH(OH)—.

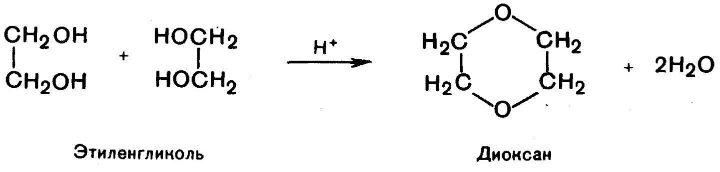


Глицерин

Глицерат меди(II)

Задание 5.17. Напишите структуру комплексного соединения, образующегося при взаимодействии этиленгликоля с гидроксидом меди(II) в щелочной среде.

При нагревании этиленгликоля в присутствии кислоты происходит реакция межмолекулярной дегидратации (см. 5.2.4.3) и образуется циклический диэфир — *диоксан*. Именно этим способом диоксан был впервые получен А. Е. Фаворским (1906).



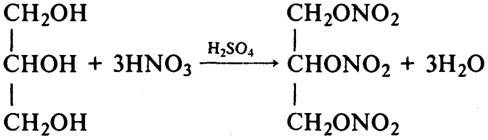
Этиленгликоль

Диоксан

Задание 5.18. В результате внутримолекулярной дегидратации пентандиола-1,5 образуется соединение, называемое тетрагидропираном. Напишите схему реакции.

Алексей Евграфович Фаворский (1860—1945) — академик, Герой Социалистического Труда, ученик А. М. Бутлерова, автор фундаментальных исследований в области химии непредельных соединений.

Для многоатомных спиртов, как и для одноатомных, характерно образование сложных эфиров. Например, при взаимодействии глицерина с неорганическими и органическими кислотами или их производными образуются неполные и полные сложные эфиры. В частности, при реакции глицерина с азотной кислотой в присутствии серной кислоты (катализатор) образуется глицеринтринитрат, известный под названием нитроглицерин (последнее название неверно с химической точки зрения, поскольку в нитросоединениях группа —NO_2 непосредственно связана с атомом углерода).



$$\begin{array}{lcl} CH_2OH & & CH_2ONO_2 \\ | & & | \\ CHOH + 3HNO_3 & \xrightarrow{H_2SO_4} & CHONO_2 + 3H_2O \\ | & & | \\ CH_2OH & & CH_2ONO_2 \end{array}$$

Глицерин

Глицеринтринитрат

5.2.6. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Метанол (метиловый спирт) CH_3OH — бесцветная жидкость, по запаху напоминающая этанол, легче воды (плотность 0,79), легко воспламеняется. Растворим в воде и полярных органических растворителях. Очень ядовит. В организме окисляется в муравьиный альдегид и муравьиную кислоту.

Задание 5.19. Напишите схему реакции окисления метанола и назовите продукты окисления по заместительной номенклатуре.

Попадание в организм даже небольших (5—10 г) количеств метанола вызывает слепоту; бóльшие дозы (30 г) приводят к смертельному исходу. Широко применяется как сырье в промышленном органическом синтезе. Раньше метанол получали «сухой перегонкой» древесины (нагревание древесины без доступа воздуха). Отсюда и возникло его первоначальное название — древесный спирт. В настоящее время метанол в основном получают из оксида углерода (II) и водорода под давлением до 250 атм (25 МПа) в присутствии катализаторов.

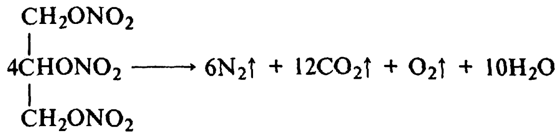
$$CO + 2H_2 \longrightarrow CH_3OH$$

Этанол (этиловый спирт) C_2H_5OH — бесцветная жидкость со слабым запахом, легко воспламеняется. Смешивается с водой во всех соотношениях. Прием внутрь даже небольших количеств этанола понижает восприимчивость органов чувств, вызывает сильное поражение центральной нервной системы. Широко используется в промышленном органическом синтезе. В фармации применяется для приготовления настоек и экстрактов; в медицинской практике — как наружное антисептическое средство для дезинфекции рук и хирургических инструментов. Безводный (абсолютный) спирт кипит при 78,37 °С. Получаемый в промышленности спирт-ректификат представляет собой смесь 95,6% этанола и 4,4% воды, которая кипит при постоянной температуре — 78,15 °С (смеси определенного состава, кипящие при постоянной температуре, называют азеотропными смесями). Основной промышленный способ получения этанола —гидратация этилена под давлением.

Задание 5.20. Напишите схему реакции гидратации этилена в присутствии кислотного катализатора. По какому механизму протекает реакция?

Этандиол-1,2 (этиленгликоль, гликоль) $HOCH_2CH_2OH$ — бесцветная маслянистая жидкость, сладковатого вкуса. Сильный яд. В виде 50% водного раствора применяется в качестве антифриза — незамерзающей жидкости для охлаждения двигателей внутреннего сгорания (температура застывания этого раствора —37 °С). Широко используется как исходное сырье для получения синтетических волокон, например лавсана.

Пропантриол-1,2,3 (глицерин) $HOCH_2CH(OH)CH_2OH$ — бесцветная маслянистая жидкость без запаха, имеет сладкий вкус. В природе встречается в виде сложных эфиров органических кислот. Впервые был получен в 1779 г. шведским химиком и фармацевтом К. В. Шееле при нагревании жира с оксидом свинца. Глицерин гигроскопичен и предохраняет смазанные им предметы от высыхания, поэтому используется в косметике, кожевенной и текстильной отраслях промышленности. Широко применяется в пищевой промышленности. Как и этиленгликоль, используется для приготовления антифризов. Большое количество глицерина расходуется на получение нитроглицерина. Нитроглицерин — бесцветная маслянистая жидкость со сладковатым жгучим вкусом. В виде разбавленных спиртовых растворов применяется при стенокардии, так как оказывает сосудорасширяющее действие. Нитроглицерин — сильное взрывчатое вещество, способное взрываться при нагревании или ударе. При этом в малом объеме, который занимает жидкое вещество, мгновенно образуется очень большой объем газов, что и вызывает сильную взрывную волну. Нитроглицерин входит в состав динамита, пороха.



$$\begin{array}{l}\quad CH_2ONO_2\\ \quad\ |\\ 4CHONO_2\\ \quad\ |\\ \quad CH_2ONO_2\end{array} \longrightarrow 6N_2\uparrow + 12CO_2\uparrow + O_2\uparrow + 10H_2O$$

Нитроглицерин

▪ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения называются спиртами? Как подразделяются спирты в зависимости от числа гидроксильных групп в молекуле и природы углеводородного радикала?

2. Приведите пример получения первичного спирта из галогеналкана. По какому механизму протекает эта реакция?

3. Какие свойства спиртов определяют их способность к ассоциации? Как отражается ассоциация спиртов на их физических свойствах (температуре кипения, растворимости)?

4. Опишите механизм реакции пропанола-1 с хлороводородом. Объясните роль протона в этой реакции.

5. На примере бутанола-1 опишите механизм внутри- и межмолекулярной дегидратации. Приведите строение образующихся продуктов.

6. Какой из спиртов — этанол или этандиол-1,2 — является более сильной кислотой? С помощью какой химической реакции их можно различить?

7. Установите строение соединения А ($C_6H_{14}O$), которое не окисляется хромовой смесью, а при взаимодействии с серной кислотой превращается в соединение Б (C_6H_{12}), способное существовать в виде *цис-транс*-изомеров.

8. Предложите одну из возможных структур соединения А ($C_4H_{10}O_2$), которое при нагревании с серной кислотой превращается в вещество Б ($C_8H_{16}O_2$).

9. Установите строение соединения А ($C_9H_{12}O$), которое при взаимодействии с тионилхлоридом превращается в соединение Б ($C_9H_{11}Cl$), легко гидролизующееся в исходное соединение А, а при кипячении с водным раствором перманганата калия — в соединение В ($C_8H_6O_4$), которое в реакции с нитрирующей смесью дает только одно мононитропроизводное. Напишите схемы упомянутых реакций.

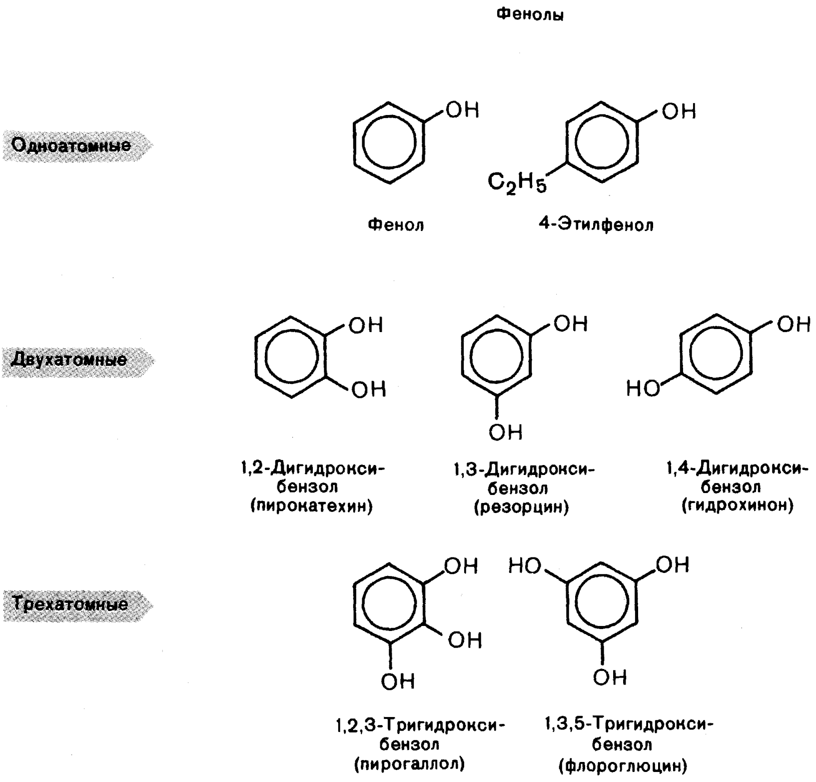
10. Можно ли осуществить межмолекулярную дегидратацию спиртов в присутствии концентрированных азотной или хлороводородной кислот? Ответ мотивируйте.

11. Предложите схему получения пентандиола-2,3 из 1-хлорпентана.

5.3. ФЕНОЛЫ

● Фенолами называются производные ароматических углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода, непосредственно связанных с ароматическим кольцом, заменены на гидроксильные группы.

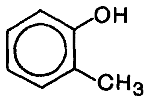
В зависимости от числа гидроксильных групп фенолы делятся на одно-, двух- и трехатомные.



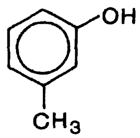
5.3.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

Названия фенолов составляют с учетом того, что для родоначальной структуры по правилам ИЮПАК сохранено тривиальное название «фенол». Нумерацию атомов углерода бензольного кольца начинают от атома, непосредственно связанного с гидроксильной группой (если она является старшей функцией), и продолжают в такой последовательности, чтобы имеющиеся заместители получили наименьшие номера. Во многих случаях для производных фенолов используются тривиальные названия.

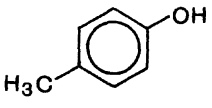
Монозамещенные производные фенола, например метилфенол (крезол), могут существовать в виде трех структурных изомеров — *о*-, *м*- и *п*-крезолов (смесь этих изомеров под названием «трикрезол» используется в качестве антисептического средства).



2-Метилфенол
(*о*-крезол)



3-Метилфенол
(*м*-крезол)



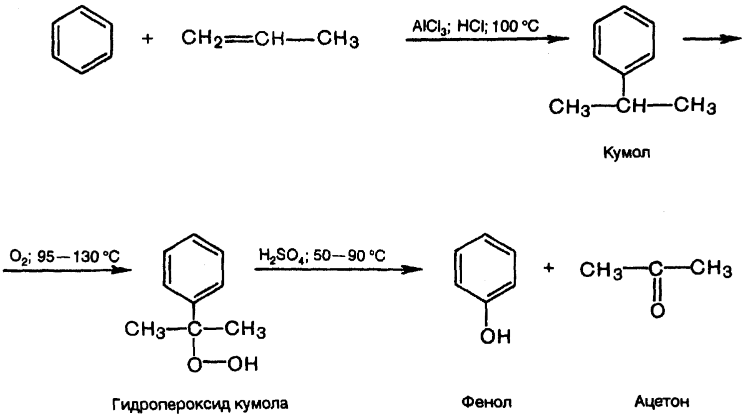
4-Метилфенол
(*п*-крезол)

Задание 5.21. Напишите структурные изомеры бромфенола и назовите их по заместительной номенклатуре.

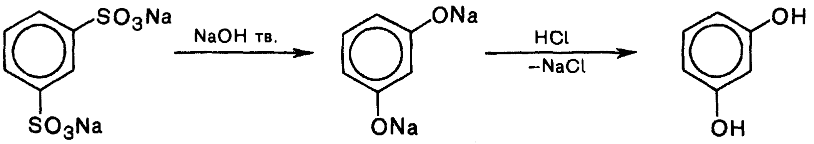
5.3.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Исходными веществами для получения фенолов могут служить ароматические сульфокислоты и производные анилина $C_6H_5NH_2$. Природным источником фенола и некоторых его производных является каменноугольная смола.

Получение из бензола. Наиболее эффективным из современных методов получения фенола является разработанный в СССР в 40-е годы кумольный способ получения фенола. Вначале бензол алкилируют пропиленом в присутствии хлорида алюминия, активированного хлороводородом. Образующийся кумол окисляют кислородом воздуха в присутствии основных катализаторов в гидропероксид кумола, который затем разлагают разбавленной серной кислотой. Фенол, получаемый кумольным методом, имеет очень высокую степень чистоты, причем в качестве основного побочного продукта образуется не менее важное в практическом отношении вещество — ацетон, на 1 т фенола получают около 0,6 т ацетона.



Получение из ароматических сульфокислот. Одним из наиболее старых способов получения фенолов является сплавление натриевых или калиевых солей сульфокислот со щелочами при температуре 300—350 °С, так называемая «реакция щелочного плава». Первоначально образующиеся феноксиды обрабатывают минеральными кислотами для получения свободных фенолов. Этот метод более пригоден для получения многоатомных фенолов.



Натриевая соль *м*-бензолдисульфокислоты

Натриевая соль резорцина

Резорцин

Задание 5.22. Какое соединение получится при сплавлении с гидроксидом калия калиевой соли *п*-бензолдисульфокислоты? Напишите схему реакции.

Выделение из каменноугольного дегтя. Важным техническим способом получения фенолов является обработка каменноугольного дегтя щелочами. Водные растворы щелочей хорошо экстрагируют фенолы из дегтя в виде их солей — феноксидов, которые затем обрабатывают минеральными кислотами для получения свободных фенолов.

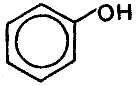
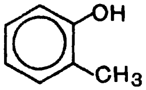
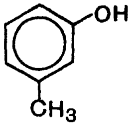
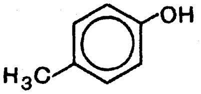
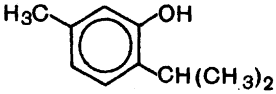
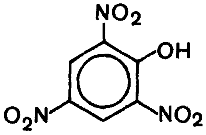
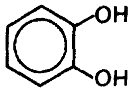
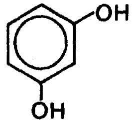
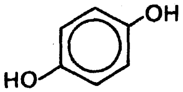
5.3.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фенолы в основном представляют собой кристаллические вещества. Лишь некоторые алкилфенолы, например *м*-крезол, — жидкости (табл. 5.4). Большинство фенолов обладает сильным характерным запахом. Фенолы довольно плохо растворимы в воде, но хорошо растворяются в водных растворах щелочей. Фенолы образуют прочные водородные связи и обычно имеют довольно высокие температуры кипения.

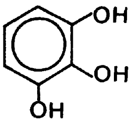
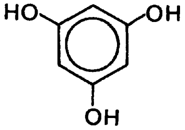
5.3.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства фенолов определяются наличием в молекуле как гидроксильной группы, так и бензольного кольца, которые оказывают друг на друга взаимное влияние. Неподеленная пара электронов атома кислорода гидроксильной группы находится в p,π-со-

Таблица 5.4. **Фенолы**

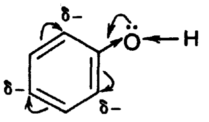
Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Одноатомные			
Фенол		41	182
2-Метилфенол (*о*-крезол)		31	191
3-Метилфенол (*м*-крезол)		11	203
4-Метилфенол (*п*-крезол)		32	202
2-Изопропил-5-метилфенол (тимол)		51	233
2,4,6-Тринитрофенол (пикриновая кислота)		122	>300 взрывается
Двухатомные			
1,2-Дигидроксибензол (пирокатехин)		105	240
1,3-Дигидроксибензол (резорцин)		110	281
1,4-Дигидроксибензол (гидрохинон)		174	286

Продолжение

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °C	т. кип., °C
Трехатомные			
1,2,3-Тригидроксибензол(пирогаллол)		133	309
1,3,5-Тригидроксибензол (флороглюцин)		219	

пряжении с π-электронами бензольного кольца. Поэтому в фенолах гидроксильная группа, помимо отрицательного индуктивного эффекта, обладает положительным мезомерным эффектом.

Величина $+M$-эффекта больше, чем $-I$-эффекта. Поэтому гидроксильная группа является электронодонором по отношению к бензольному кольцу. Частичное смещение электронной плотности атома кислорода в сторону бензольного кольца приводит к повышению полярности связи O—H и, следовательно, увеличению подвижности атома водорода гидроксильной группы.



$+M > -I$

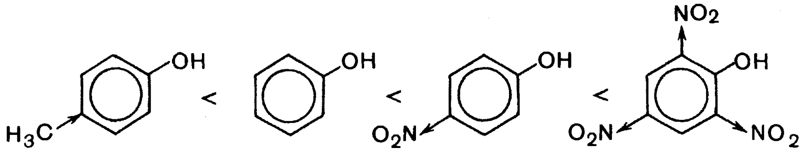
5.3.4.1. Кислотные свойства

Бóльшая подвижность атома водорода гидроксильной группы фенолов по сравнению со спиртами предопределяет и их бóльшую кислотность. Участие же неподеленной пары электронов атома кислорода гидроксильной группы фенолов в сопряжении с π-электронами бензольного кольца понижает способность атома кислорода принимать протон и уменьшает основность фенолов. Следовательно, для фенолов характерно проявление кислотных свойств и не характерно проявление основных свойств. Доказательством большей кислотности фенолов по сравнению со спиртами является то, что фенол и его производные реагируют с водными растворами щелочей, образуя соли, называемые **феноксидами**. Феноксиды сравнительно устойчивы и, в отличие от алкоголятов, могут существовать в водных щелочных растворах. Однако при пропускании через такой раствор тока диоксида углерода феноксиды превращаются в свободные фенолы. Эта реакция доказывает, что фенол является более слабой кислотой, чем угольная кислота.

$$\underset{\text{Фенол}}{C_6H_5OH} + KOH \longrightarrow \underset{\text{Феноксид калия}}{C_6H_5OK} + H_2O$$

$$C_6H_5OK + CO_2 + H_2O \longrightarrow C_6H_5OH + KHCO_3$$

Кислотные свойства фенолов ослабляются при введении в бензольное кольцо электронодонорных заместителей и усиливаются при введении электроноакцепторных заместителей. Для объяснения этого факта достаточно вспомнить, что сила кислоты определяется стабильностью образующегося аниона (см. 5.1). В феноксид-ионе отрицательный заряд делокализуется по всем атомам углерода бензольного кольца, что повышает стабильность феноксид-иона. Электронодонорные заместители затрудняют делокализацию отрицательного заряда, тогда как электроноакцепторные, наоборот, способствуют делокализации заряда и, следовательно, повышают кислотность.



	п-Крезол	Фенол	*п*-Нитрофенол	Пикриновая кислота
pKa	10,2	10,0	7,8	~1

Увеличение кислотности

Задание 5.23. Какое из соединений — тимол или фенол — является более сильной кислотой и почему?

5.3.4.2. Реакции нуклеофильного замещения

В связи с +*M*-эффектом гидроксильной группы фенолы являются более слабыми нуклеофилами, чем спирты.

Взаимодействие с галогенопроизводными. Учитывая слабые нуклеофильные свойства, в реакциях нуклеофильного замещения используют обычно не сами фенолы, а их соли — феноксиды щелочных металлов. При взаимодействии феноксидов с алкил- и арилгалогенидами образуются простые эфиры фенолов.

$$C_6H_5O^-K^+ + \overset{\delta+}{CH_3}\rightarrow Br \longrightarrow C_6H_5OCH_3 + KBr$$

Феноксид калия Бромметан Метилфениловый эфир

$$C_6H_5O^-Na^+ + C_6H_5I \longrightarrow C_6H_5OC_6H_5 + NaI$$

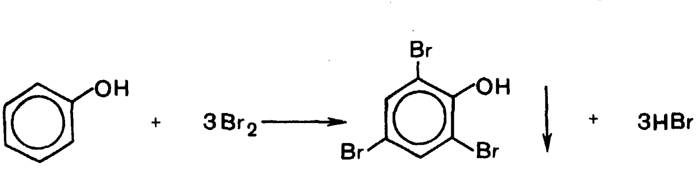
Феноксид натрия Иодбензол Дифениловый эфир

Задание 5.24. Напишите схему реакции взаимодействия 1-иодпропана с феноксидом калия. Опишите механизм реакции.

5.3.4.3. Реакции углеводородного радикала

Ранее (см. 5.3.4) было отмечено, что гироксильная группа в фенолах проявляет +*M*-эффект и ведет себя как электронодонор по отношению к бензольному кольцу. Она является ориентантом I рода и направляет атаку электрофильных реагентов в *орто*- и *пара*-положения бензольного кольца. Благодаря электронодонорному влиянию гидроксильной группы фенолы вступают в реакции электрофильного замещения легче, чем бензол.

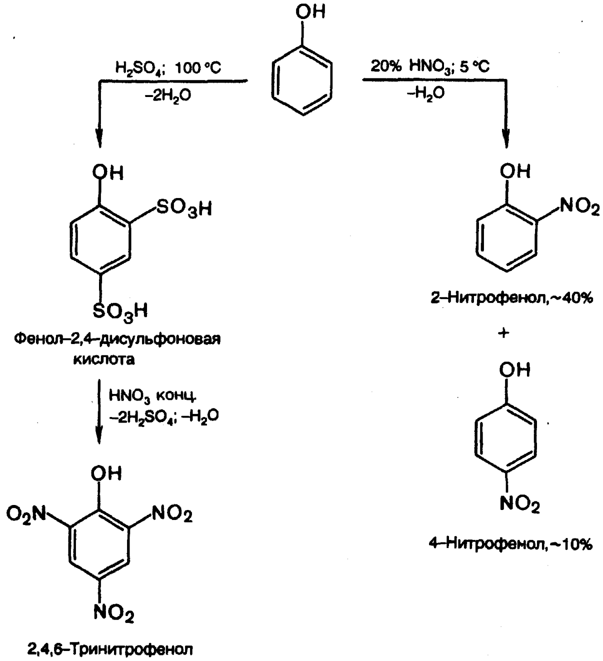
Галогенирование. При действии на фенолы бромной воды (сравните с условиями бромирования бензола, см. 3.2.5) образуется 2,4,6-трибромфенол, который плохо растворим в воде и выпадает в осадок. Эта реакция используется для качественного обнаружения фенола.



Фенол 2,4,6-Трибромфенол

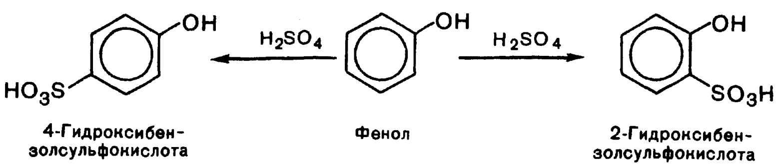
Нитрование. Под действием 20% азотной кислоты на холоду фенол превращается в смесь *орто*- и *пара*-нитрофенол. Выходы продуктов — невысокие, *о*-нитрофенола получается 35—40%, *пара*-изомера —

менее 10%. Для получения 2,4,6-тринитрофенола (пикриновой кислоты) фенол предварительно растворяют в концентрированной серной кислоте, при этом получается фенол-2,4-дисульфоновая кислота, которая затем подвергается нитрованию концентрированной азотной кислотой, при этом электрофильному замещению подвергается не только протон в положении 6 бензольного кольца, но и две сульфогруппы в положениях 2 и 4.



Задание 5.25. Напишите схему реакции нитрования *п*-крезола.

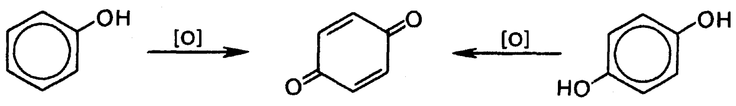
Сульфирование. Фенолы достаточно легко сульфируются. Меняя температуру реакции, можно получать преимущественно либо *орто*-, либо *пара*-изомер. По правилам номенклатуры ИЮПАК сульфогруппа старше, чем гидроксильная группа (см. 1.2.2), поэтому продукты сульфирования называют сульфокислотами, а не сульфофенолами.



Задание 5.26. Напишите схему реакции сульфирования 4-гидроксибензолсульфокислоты. Назовите полученный продукт.

Окисление. Фенолы легко окисляются даже под действием кислорода воздуха. Так, при стоянии на воздухе фенол постепенно окрашивается в розовато-красный цвет. При окислении образуется смесь различных продуктов.

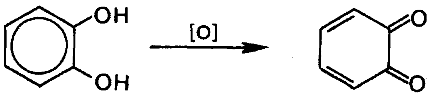
При энергичном окислении фенола хромовой смесью основным продуктом окисления является *п*-хинон, обычно называемый просто хиноном. Двухатомные фенолы окисляются еще легче. При окислении гидрохинона образуется *п*-хинон, а пирокатехин окисляется в *о*-хинон.



Фенол

п-Хинон

Гидрохинон



Пирокатехин

о-Хинон

Качественная реакция с хлоридом железа(III). Фенолы дают с хлоридом железа(III) цветную реакцию: для одноатомных фенолов характерна сине-фиолетовая окраска, а для многоатомных — окраска различных оттенков. Эту реакцию широко используют для качественного обнаружения фенолов.

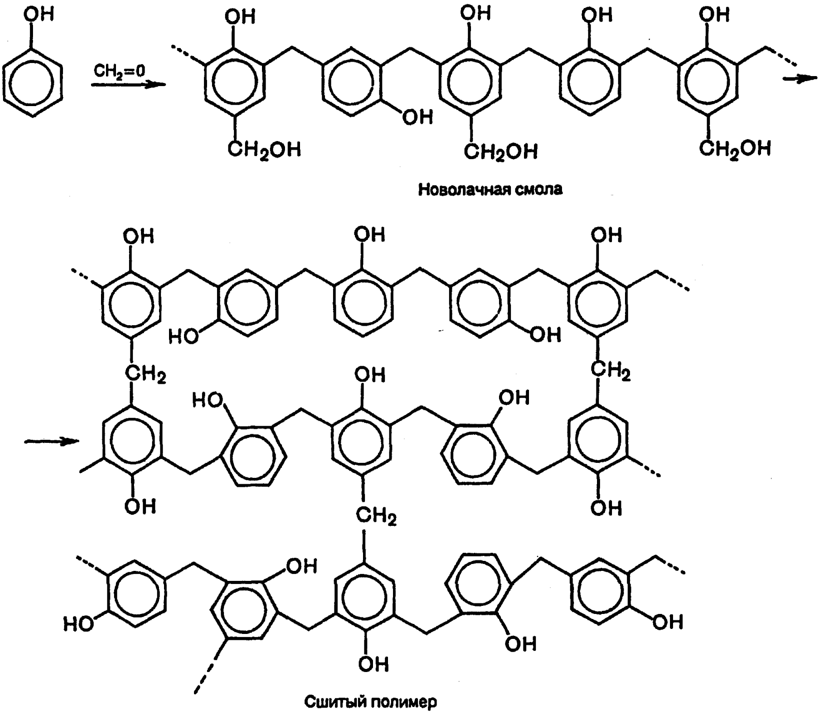
5.3.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Фенол C_6H_5OH — бесцветное кристаллическое вещество с резким запахом, розовеющее при стоянии на воздухе. Фенол был впервые выделен из каменноугольного дегтя обработкой последнего щелочью. Учитывая кислотные свойства и способ выделения, фенол получил название карболовой кислоты (от лат. carbo — уголь и oleum — масло). Фенол и его производные обладают способностью убивать микроорганизмы. Благодаря этому их применяют как дезинфицирующие и антисептические средства. Например, 0,5—3% водными растворами фенола дезинфицируют хирургические инструменты. В промышленности фенол используют для получения фенолоформальдегидных смол и ряда красителей.

Фенолоформальдегидные смолы. При поликонденсации фенола с формальдегидом образуются очень прочные, устойчивые к действию высоких температур фенолоформальдегидные смолы, называемые еще бакелитами по имени открывшего их в 1907 г. Л. Бакеланда. Они применяются для изготовления различных деталей во многих областях техники. Особенно широко они используются для изготовления различной электротехнической арматуры. Вначале из формальдегида и фенола, при избытке последнего, в присутствии кислотного катализатора получают *о-* и *п*-гидроксиметилфенолы, молекулы которых при взаимодействии друг с другом образуют линейный смолообразный полимер — новолачную смолу.

Новолачная и аналогичная ей по структуре резоловая смола имеют самостоятельное применение, их спиртовые растворы используют в качестве клеев (БФ-2, БФ-6 и др.). Клей БФ-6 рекомендован для медицинского применения. При нанесении на кожу он быстро высыхает, образуя прочную эластичную пленку, поэтому применяется для замазывания мелких ран, ссадин, трещин.

Новолачную смолу (форполимер или преполимер) смешивают с различными наполнителями, такими как асбест, древесные опилки, сажа, или пропитывают ею различные волокнистые материалы, например ткани, бумагу, картон, подвергают термической обработке в процессе формования изделия. При этом свободные гидроксиметильные группы алкилируют бензольные кольца соседних макромолекул, в образовавшемся полимере отдельные линейные молекулы оказываются сшитыми поперечными метиленовыми груп-



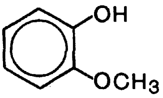
Новолачная смола

Сшитый полимер

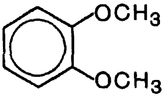
пами в гигантские макромолекулы, размер которых трудно оценить. Поскольку сшивание молекул форполимера происходит при повышенной температуре, образующийся полимер называют термореактивным. Термореактивные полимеры сильно отличаются по своим свойствам от обычных линейных полимеров. Во-первых, они не размягчаются и не плавятся при нагревании; во-вторых, не растворяются в органических растворителях; в-третьих, обладают по сравнению с линейными полимерами большей термической устойчивостью.

Гидрохинон (1,4-дигидроксибензол) — кристаллическое вещество, в природе встречается в связанном виде в растениях, например в листьях толокнянки. В технике гидрохинон получают восстановлением хинона, который был открыт в 1838 г. русским химиком А. А. Воскресенским, учителем Д. И. Менделеева. Гидрохинон исключительно легко окисляется, поэтому его применяют в фотографии в качестве проявителя. С хлоридом железа(III) гидрохинон дает зеленую окраску, которая при избытке реактива быстро переходит в желтую.

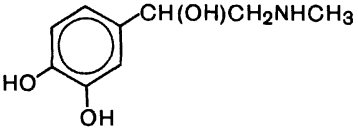
Пирокатехин (1,2-дигидроксибензол) — кристаллическое вещество, темнеющее при хранении. Встречается во многих растениях. Применяется как проявитель в фотографии. При действии на пирокатехин алкилирующим реагентом — диметилсульфатом $(CH_3)_2SO_4$ — образуются монометиловый эфир (гваякол) и диметиловый эфир (вератрол). Гваякол выделяют из букового дегтя. Он обладает антисептическими свойствами.



Гваянол



Вератрол



Адреналин

Пирокатехин применяется для получения адреналина (от лат. ad — при и ren — почка) — гормона, вырабатываемого надпочечниками. Адреналин является одним из важнейших регуляторов жизнедеятельности организма. Это первый гормон, который удалось получить синтетически (1908).

Резорцин (1,3-дигидроксибензол) — бесцветное кристаллическое вещество, постепенно буреющее при стоянии на воздухе. Резорцин дает с хлоридом железа(III) фиолетовую окраску. Применяется как антисептик при кожных заболеваниях наружно в виде водных и спиртовых растворов.

Пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол) — кристаллическое вещество желтого цвета. Свое название получила за горький вкус (от греч. picros — горький). Соли пикриновой кислоты называются пикратами. Пикраты калия и аммония являются сильными взрывчатыми веществами. Пикриновая кислота ядовита. Раньше из нее получали боевое отравляющее вещество — хлорпикрин. В 1849 г. ее впервые применили для окрашивания шелка. Это был первый случай использования искусственного красящего вещества (до этого времени пользовались только природными красителями).

Пикриновая кислота образует кристаллические комплексы — пикраты — с аминами и простыми эфирами. Пикраты имеют довольно высокие и четкие температуры плавления, поэтому используются в целях идентификации соединений упомянутых классов, а также для обнаружения алкалоидов (см. 14.4).

▪ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения называют фенолами?

2. Как подразделяются фенолы в зависимости от числа гидроксильных групп в молекуле?

3. Почему фенолы являются более сильными кислотами, чем спирты?

4. Расположите в ряд по убыванию кислотности фенол, 2-этилфенол и 2,4-динитрофенол.

5. Какое из соединений — нитробензол или фенол — будет легче хлорироваться? Опишите механизм реакции хлорирования фенола.

6. Можно ли различить фенол и пирокатехин по качественной реакции с хлоридом железа(III)?

7. Установите строение соединения А, которое растворяется в щелочи, алкилируется иодэтаном в соединение Б ($C_9H_{12}O$), а при взаимодействии с бромной водой образует тригалогенопроизводное. Напишите уравнения упомянутых реакций.

8. Предложите схему получения 4-нитрофенола из бензола и необходимых неорганических реагентов. Напишите уравнения последовательно протекающих реакций.

9. Предложите одну из возможных структур вещества А ($C_8H_9NO_3$), которое при взаимодействии с железом в присутствии хлороводородной кислоты превращается в вещество Б ($C_8H_{11}NO$), в реакции с этилиодидом в щелочной среде образует вещество В ($C_{10}H_{13}NO_3$), при добавлении бромной воды дает монобромпроизводное. Напишите схемы упомянутых реакций.

10. Предложите один из изомеров соединения А ($C_8H_{10}O_2$), которое при взаимодействии с бромоводородом превращается в вещество Б (C_8H_9BrO), в реакции с бромом в воде А образует соединение В ($C_8H_8Br_2O_2$). Вещество А растворяется в щелочи, на что расходуется один ее эквивалент. При добавлении к эфирному раствору 3,45 г соединения А избытка металлического натрия выделяется 560 мл газа при нормальных условиях. Напишите схемы упомянутых реакций.

11. Соединение состава C_7H_8O не растворяется в воде и растворе гидрокарбоната натрия, алкилируется метилиодидом в щелочной среде, но не ацетилируется уксусной кислотой. При действии избытком бромной воды оно превращается в соединение $C_7H_5Br_3O$. Какое строение имеет исходное соединение?

5.4. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

- Простыми эфирами называются производные спиртов и фенолов, в которых атом водорода гидроксильной группы заменен на углеводородный радикал.

Простые эфиры имеют общую формулу R—O—R′. Эфир, оба радикала которого представляют собой остатки алифатических углеводородов, называют алифатическим. Эфир, содержащий два ароматических радикала, называют ароматическим.

Смешанные эфиры содержат алифатический и ароматический радикалы.

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Алифатические	Ароматические
CH_3OCH_3	$C_6H_5OC_6H_5$
Диметиловый эфир	Дифениловый эфир

Простые эфиры подразделяются также на симметричные и несимметричные в зависимости от того, одинаковые или различные радикалы входят в их молекулу.

Симметричные	Несимметричные
$C_2H_5OC_2H_5$	$CH_3OC_2H_5$
Диэтиловый эфир	Метилэтиловый эфир

5.4.1. НОМЕНКЛАТУРА

При составлении названия простого эфира по заместительной номенклатуре за основу берут старший (наиболее длинный или наиболее разветвленный) радикал, к названию которого прибавляют приставку **алкокси-** (для алифатических) или **арилокси-** (для ароматических групп). Названия эфиров часто составляют по радикально-функциональной номенклатуре, перечисляя в алфавитном порядке радикалы и добавляя название класса — **эфир** (приведены в скобках).

$\boxed{CH_3O}CH_2CH_2CH_2CH_3$	$\boxed{CH_3CH_2O}CH_2CH_2CH_3$	$\boxed{CH_3CH_2O}C_6H_5$
$\boxed{\text{Метокси}}$бутан	$\boxed{\text{Этокси}}$пропан	$\boxed{\text{Этокси}}$бензол
(бутилметиловый эфир)	(пропилэтиловый эфир)	(фенилэтиловый эфир)

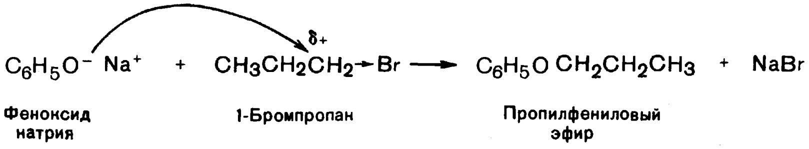
Для некоторых эфиров сохраняются тривиальные названия. Например, метоксибензол $CH_3OC_6H_5$ называют анизол, а этоксибензол $C_2H_5OC_6H_5$ — фенетол.

Задание 5.27. Назовите по заместительной и радикально-функциональной номенклатуре следующие простые эфиры: $C_2H_5OCH_2CH_2CH_3$; $C_6H_5OCH_2(CH_2)_3CH_3$.

5.4.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Простые эфиры могут быть получены из галогенопроизводных, спиртов, фенолов двумя важнейшими способами.

Получение из галогенопроизводных. При взаимодействии галогенопроизводных с алкоксидами или феноксидами щелочных металлов образуются простые эфиры. Это наиболее важный и распространенный лабораторный способ получения простых эфиров. Реакция протекает как нуклеофильное замещение атома галогена в молекуле галогенопроизводного на алкокси- или арилоксигруппу (см. 5.3.4.2). Ценность этого способа в том, что он позволяет получать несимметричные простые эфиры различного строения.



Задание 5.28. Напишите схему реакции взаимодействия 2-иодбутана с феноксидом калия; опишите механизм реакции и назовите полученный продукт.

Получение из спиртов. Реакция, протекающая между двумя молекулами спирта при нагревании в присутствии кислотного катализатора с образованием простого эфира, была рассмотрена ранее (см. 5.2.4.2). Этим способом удобно получать симметричные алифатические простые эфиры. Однако он мало пригоден для синтеза смешанных алифатических эфиров и не годится для получения ароматических простых эфиров.

$$2CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow{H^+} CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_2CH_3 + H_2O$$

Пропанол-1 Дипропиловый эфир

Задание 5.29. Предложите схему получения *n*-нитрофенетола из бензола.

Задание 5.30. Какие продукты могут образоваться при совместном нагревании метанола и этанола в присутствии кислотного катализатора? Напишите схемы реакций. Объясните, почему данный способ малоэффективен для синтеза смешанного простого эфира.

5.4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Диметиловый и метилэтиловый эфиры при обычных условиях — газообразные вещества (табл. 5.5). Начиная с диэтилового эфира, алифатические простые эфиры представляют собой бесцветные жидкости, плотность которых меньше воды. Лишь эфиры, содержащие длинные (высшие) алифатические радикалы от $C_{17}H_{35}OC_{17}H_{35}$ и более — твердые вещества. Ароматические эфиры — часто твердые вещества. Простые эфиры кипят при более низких температурах, чем спирты, из которых они могут быть получены, несмотря на то, что содержат удвоенное количество атомов углерода. Например, температура кипения этанола 78 °C, а диэтилового эфира — 36 °C. Это различие объясняется неспособностью простых эфиров образовывать водородные связи. По той же причине плотность эфиров меньше, чем соответствующих спиртов. Так, относительная плотность этанола 0,79, а диэтилового эфира — 0,71.

Таблица 5.5. **Простые эфиры**

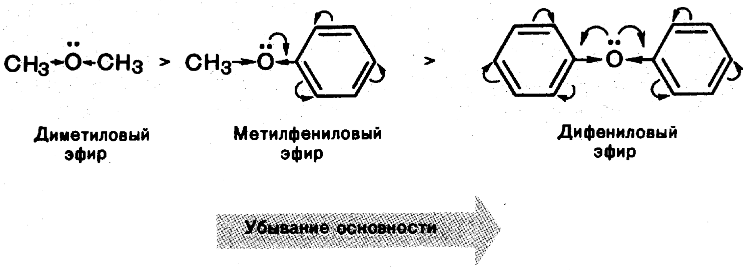
Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °C	т. кип., °C
Метоксиметан (диметиловый)	CH_3OCH_3	–140	–24
Метоксиэтан (метилэтиловый)	$CH_3OC_2H_5$		8
Этоксиэтан (диэтиловый)	$C_2H_5OC_2H_5$	–116	36
Пропоксипропан (дипропиловый)	$C_3H_7OC_3H_7$	–122	91
Метоксибензол (анизол)	$CH_3OC_6H_5$	–37	155
Этоксибензол (фенетол)	$C_2H_5OC_6H_5$	–33	172
Феноксибензол (дифениловый)	$C_6H_5OC_6H_5$	28	259

Простые эфиры фенолов имеют своеобразный цветочный запах и используются в парфюмерии. Наиболее важными в этом отношении являются анизол и фенетол, которые, кроме того, применяются в синтезе лекарственных препаратов и красителей.

5.4.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

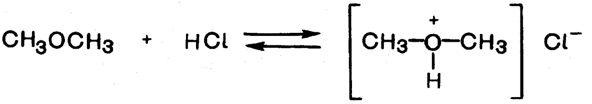
Простые эфиры — мало реакционноспособные соединения. Они не изменяются при нагревании с водой, щелочами, разбавленными кислотами.

Основные свойства. Простые эфиры проявляют свойства оснований за счет наличия в молекуле атома кислорода, имеющего неподеленную пару электронов. Основные свойства у алифатических простых эфиров выражены сильнее, чем у спиртов, так как в молекуле простого эфира содержатся два алкильных радикала, обладающих +*I*-эффектом. Алифатические эфиры — более сильные основания, чем ароматические. Это объясняется тем, что в ароматических эфирах атом кислорода участвует в сопряжении с π-электронами бензольного кольца и в меньшей степени способен принимать протон, чем в случае алифатических эфиров.



Задание 5.11. Расположите в ряд по убыванию основности диэтиловый, фенилэтиловый и дифениловый эфиры.

Под действием кислот алифатические простые эфиры превращаются в диалкилоксониевые соли.



$$CH_3OCH_3 + HCl \rightleftharpoons \left[CH_3-\overset{+}{\underset{|}{O}}-CH_3 \atop H \right] Cl^-$$

Диметиловый эфир — Диметилоксонийхлорид

Задание 5.32. Напишите схему реакции взаимодействия диэтилового эфира с бромоводородной кислотой.

Расщепление простых эфиров. Если с разбавленными минеральными кислотами простые эфиры взаимодействуют как основания, образуя оксониевые соли, то при действии на них сильных концентрированных минеральных кислот (иодоводородной, бромоводородной и серной) происходит расщепление простых эфиров.

При действии на алифатические простые эфиры **концентрированной иодоводородной кислоты** происходит их расщепление на галогеналкан и спирт. В случае несимметричного эфира атом иода обычно связывается с низшим радикалом.

$$CH_3OCH_2CH_3 + HI \longrightarrow CH_3I + CH_3CH_2OH$$

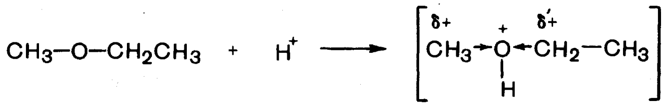
Метилэтиловый эфир — Иодметан — Этанол

При нагревании простого эфира в избытке иодоводородной кислоты образуются две молекулы галогеналкана.

$$CH_3OCH_2CH_3 + 2HI \longrightarrow CH_3I + CH_3CH_2I + H_2O$$

Метоксиэтан — Иодметан — Иодэтан

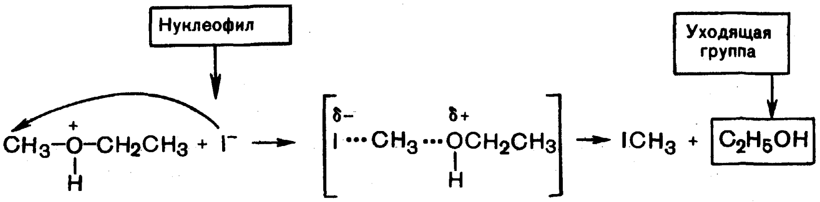
Реакция начинается с протонирования «эфирного» атома кислорода и образования диалкилоксониевой соли. При этом резко возрастает величина частичного положительного заряда на атомах углерода, непосредственно связанных с атомами кислорода. Они становятся активными электрофильными центрами и могут достаточно легко подвергаться атаке нуклеофильным реагентом, в качестве которого выступает иодид-ион.



$$CH_3{-}O{-}CH_2CH_3 + H^+ \longrightarrow \left[\overset{\delta+}{CH_3}\rightarrow\underset{\substack{|\\ H}}{\overset{+}{O}}\leftarrow\overset{\delta'+}{CH_2}{-}CH_3\right]$$

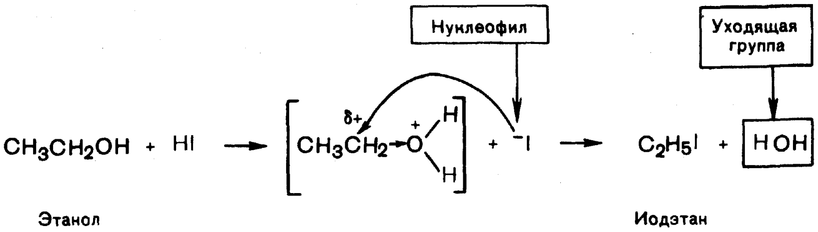
Метоксиэтан — Метилэтилоксоний-ион

Нуклеофил в первую очередь будет атаковать тот атом углерода, у которого частичный положительный заряд больше, т. е. атом углерода метильной группы. На втором электрофильном центре заряд δ+ будет несколько меньше за счет +*I*-эффекта соседней CH_3-группы. Поэтому в результате реакции образуется преимущественно иодметан, а не иодэтан.



$$\underset{\substack{|\\ H}}{CH_3{-}\overset{+}{O}{-}CH_2CH_3} + I^- \longrightarrow \left[\overset{\delta-}{I}\cdots CH_3\cdots\underset{\substack{|\\ H}}{\overset{\delta+}{O}}CH_2CH_3\right] \longrightarrow ICH_3 + \boxed{C_2H_5OH}$$

Переходное состояние — Иодметан — Этанол



В молекуле простого эфира плохая уходящая группа — алкоксидион (в нашем случае этоксид-ион) превращается в хорошую уходящую группу — нейтральную молекулу спирта (этанола).

С избытком иодоводородной кислоты протекает следующая стадия реакции — превращение этанола в иодэтан.

Задание 5.33. Напишите схему реакции расщепления изопропилэтилового эфира избытком иодоводородной кислоты. Опишите механизм реакции. Объясните роль кислотного катализатора на каждой из стадий реакции.

Алкилариловые эфиры расщепляются иодоводородной кислотой до галогеналкана и соответствующего фенола.

$$C_6H_5OCH_3 + HI \longrightarrow C_6H_5OH + CH_3I$$

Анизол Фенол Иодметан

Механизм реакции аналогичен рассмотренному на примере алифатического простого эфира — метоксиэтана. Гидроксильная группа в фенолах не замещается на галоген и образования иодбензола не происходит даже при использовании избытка иодоводородной кислоты.

Задание 5.34. Напишите схему реакции взаимодействия фенетола с иодоводороднй кислотой. Опишите механизм реакции. Рассмотрите электронное строение молекулы фенетола и объясните, почему под действием иодоводородной кислоты не образуется иодбензол.

При взаимодействии простых эфиров с **концентрированной серной кислотой** происходит их расщепление с образованием спирта и алкилгидросульфата. Эта реакция характерна только для низших алифатических простых эфиров. Она протекает в более жестких условиях — при пропускании паров эфира в концентрированную серную кислоту.

$$CH_3CH_2OCH_2CH_3 + HOSO_3H \longrightarrow C_2H_5OSO_3H + C_2H_5OH$$

Диэтиловый эфир — Этилгидросульфат — Этанол

Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения, аналогично взаимодействию простых эфиров с иодоводородной кислотой. В роли нуклеофила выступает гидросульфат-ион HSO_4^-.

Задание 5.35. Напишите схему реакции взаимодействия метоксиэтана с концентрированной серной кислотой. Опишите механизм реакции.

Окисление простых эфиров. При хранении, особенно на свету, простые эфиры медленно окисляются кислородом воздуха с образованием пероксидов и гидропероксидов.

- Пероксидами называются соединения, содержащие в молекуле группировку из двух атомов кислорода —O—O—. Общая формула пероксидов R—O—O—R′.

- Гидропероксидами называются соединения, содержащие в молекуле группировку —O—OH. Общая формула гидропероксидов R—O—O—H.

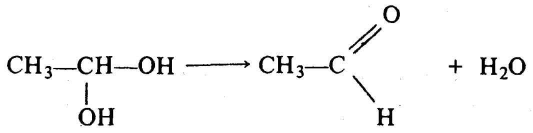
Способность простых эфиров к окислению необходимо учитывать при работе с этими веществами, так как некоторые из них, например диэтиловый эфир, используются в фармацевтической и медицинской практике. Эфир окисляется кислородом воздуха в пероксид. Окисление также происходит в алкильных радикалах по атомам углерода, непосредственно связанным с «эфирным» атомом кислорода. При разложении дигидропероксида образуются гидропероксид и гидрат альдегида. Последний, отщепляя молекулу воды, превращается в альдегид.

$$CH_3CH_2{-}O{-}CH_2CH_3 \xrightarrow{[O]} \underset{\displaystyle OH}{CH_3CH}{-}O{-}O{-}\underset{\displaystyle OH}{CHCH_3} \xrightarrow{H_2O}$$

Диэтиловый эфир — Пероксид дигидроксиэтила

$$\longrightarrow \underset{\displaystyle OH}{CH_3CH}{-}O{-}OH + \underset{\displaystyle OH}{CH_3CH}{-}OH$$

Гидропероксид гидроксиэтила — Гидрат ацетальдегида



$$CH_3-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}H}-OH \longrightarrow CH_3-C\overset{\displaystyle O}{\underset{\displaystyle H}{\lessgtr}} + H_2O$$

Ацетальдегид

Учитывая взрывоопасность пероксидов и гидропероксидов, необходимо при работе с простыми эфирами всегда проверять их на наличие пероксидных соединений. Проба на наличие пероксидных соединений проводится с раствором KI. Если в эфире содержатся пероксидные соединения, то они окисляют KI до свободного иода I_2, окрашивающего раствор в буро-коричневый цвет. Образование небольших количеств иода можно легко обнаружить, добавляя в пробу раствор крахмального клейстера, который дает при взаимодействии с иодом синее окрашивание. Для разрушения пероксидных соединений эфир обрабатывают раствором щелочи или восстановителей — сульфита натрия Na_2SO_3, сульфата железа(II) $FeSO_4$ и др.

5.4.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Этоксиэтан (диэтиловый эфир, часто называемый просто эфиром) $C_2H_5OC_2H_5$ — бесцветная летучая жидкость, легче воды. Плохо растворим в воде, смешивается во всех соотношениях со спиртом и бензолом. При работе с эфиром необходимо соблюдать особую осторожность. Эфир очень легко воспламеняется, поэтому работать с ним можно только при отсутствии поблизости источника открытого огня. Пары эфира тяжелее воздуха, что делает его возгорание особенно опасным. Необходимо также помнить, что эфир легко испаряется, а смеси паров эфира с воздухом взрывоопасны. Эфир окисляется с образование взрывоопасных пероксидных соединений.

Образование эфира при действии на этанол серной кислоты было открыто еще в первой половине XVI века. Именно с этим способом получения и связано его первоначальное название «серный эфир».

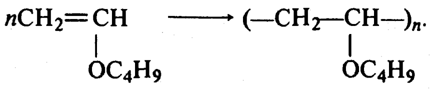
В фармацевтической промышленности эфир используется для приготовления экстрактов. В хирургической практике применяется для ингаляционного наркоза.

Бутилвиниловый эфир $CH_2{=}CH-O-CH_2(CH_2)_2CH_3$ является представителем виниловых эфиров (радикал $CH_2{=}CH-$ называется винил). Способ получения виниловых эфиров разработан советскими учеными А. Е. Фаворским и М. Ф. Шостаковским (1943). При нагревании ацетилена и бутанола-1 под давлением в присутствии гидроксида калия образуется бутилвиниловый эфир.

$$\underset{\text{Ацетилен}}{HC\equiv CH} + \underset{\text{Бутанол-1}}{HOCH_2CH_2CH_2CH_3} \longrightarrow \underset{\text{Бутилвиниловый эфир}}{CH_2{=}CH-O-CH_2CH_2CH_2CH_3}$$

Задание 5.36. Бутилвиниловый эфир часто называют винилбутиловым эфиром. В чем состоит неточность последнего названия?

Бутилвиниловый эфир служит исходным продуктом для получения полимера — поливинилбутилового эфира — лекарственного препарата, известного под названием винилин, или бальзам Шостаковского.



$$nCH_2{=}\underset{\displaystyle OC_4H_9}{\underset{|}{CH}} \longrightarrow (-CH_2-\underset{\displaystyle OC_4H_9}{\underset{|}{CH}}-)_n.$$

Винилин

Винилин — густая жидкость светло-желтого цвета, нерастворимая в воде. Применяется для лечения фурункулов, трофических язв, ожогов, обморожений. Широко использовался в годы Великой Отечественной войны.

5.5. ТИОЛЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

- Тиолами называются серосодержащие аналоги спиртов, имеющие общую формулу RSH.

Серосодержащие аналоги фенолов называются тиофенолами. Для тиолов сохранилось название меркаптаны, а группу —SH называют меркаптогруппой. Наличие в молекуле меркаптогруппы отражается в названии соединения по заместительной номенклатуре в виде окончания **-тиол**.

CH_3SH	CH_3CH_2SH	$CH_3CH_2CH_2SH$	C_6H_5SH
Метантиол (метилмеркаптан)	Этантиол (этилмеркаптан)	Пропантиол-1 (пропилмеркаптан)	Тиофенол

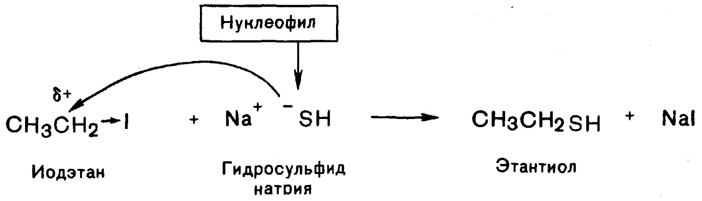
Физические свойства. Температуры кипения тиолов значительно ниже, чем у соответствующих спиртов (сравните данные табл. 5.6 и табл. 5.3). Атом серы, обладающий рыхлой, легко поляризуемой электронной оболочкой, менее электроотрицателен, чем атом кислорода. Поэтому тиолы не склонны к образованию водородных связей в отличие от спиртов. Они практически не образуют ассоциатов. Этим объясняются их более низкие температуры кипения и худшая растворимость в воде.

Таблица 5.6. **Тиолы и их производные**

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Метантиол	CH_3SH	–123	6
Этантиол	C_2H_5SH	–121	37
Пропантиол-1	C_3H_7SH	–111	68
Тиофенол	C_6H_5SH		169
Диметилсульфид	CH_3SCH_3	–83	37
Диметилдисульфид	CH_3SSCH_3		109
Диметилсульфоксид	$CH_3\underset{\underset{O}{\|}}{S}CH_3$	18	89
Диметилсульфон	$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}CH_3$	109	238

Особенностью летучих тиолов является их очень неприятный запах, напоминающий запах гнилой рыбы. Этан- и пентантиолы добавляют к бытовому газу для придания ему запаха, по которому можно легко обнаружить утечку. У высших тиолов запах ослабевает.

Способы получения. Распространенный способ получения тиолов заключается в действии гидросульфида натрия на галогеналканы. Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.



Задание 5.37. Напишите схему реакции взаимодействия 2-бромпропана с гидросульфидом натрия. Назовите получающийся продукт по заместительной номенклатуре.

Кислотные свойства. Тиолы более сильные кислоты, чем соответствующие спирты (pK_a этантиола — 10,5, а этанола — 18). Легкая поляризуемость атома серы способствует делокализации отрицательного заряда, образующегося алкилсульфид-иона RS^- и, следовательно, повышает его стабильность. Тиолы образуют растворимые в воде соли — тиоляты — со щелочными металлами и нерастворимые — с тяжелыми металлами (ртутью, свинцом, цинком). Это свойство тиолов нашло свое отражение в их старом названии меркаптаны (от лат. mercurius captans — связывающий ртуть).

$$2CH_3CH_2SH + HgCl_2 \longrightarrow (C_2H_5S)_2Hg + 2HCl$$

Этантиол

Этантиолят ртути(II)

Способность тиолов связывать ионы тяжелых металлов позволяет использовать их как противоядия при отравлениях соединениями мышьяка, ртути, висмута. Одним из таких препаратов является 2,3-димеркаптопропанол-1 (британский антилюизит БАЛ) — противоядие при поражениях люизитом, содержащим мышьяк.

Задание 5.38. Напишите структурную формулу 2,3-димеркаптопропанола-1.

Окисление. В зависимости от условий окисления тиолы превращаются в различные серосодержащие соединения. При мягком окислении (пероксидом водорода H_2O_2) тиолы очень легко превращаются в дисульфиды.

- Дисульфидами называются соединения, содержащие в молекуле группировку из двух атомов серы —S—S—. Общая формула дисульфидов R—S—S—R′.

Дисульфиды легко восстанавливаются в тиолы. Процесс окисления тиолов и восстановления дисульфидов играет важную роль в химии белков и пептидов.

$$2CH_3SH \underset{[H]}{\overset{[O]}{\rightleftarrows}} CH_3{-}S{-}S{-}CH_3$$

Метантиол

Диметилдисульфид

При жестком окислении тиолов (азотной кислотой) образуются сульфокислоты.

- Сульфокислотами называются органические соединения, содержащие в молекуле сульфогруппу —SO_3H.

Сульфокислоты являются очень сильными кислотами.

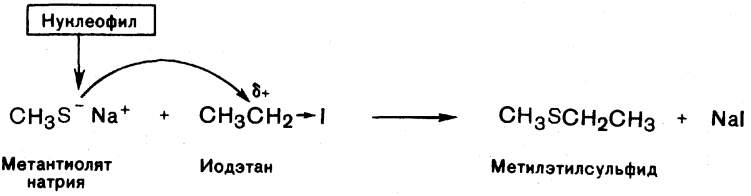
$$CH_3SH \xrightarrow{[O]} CH_3SO_3H$$

Метантиол — Метансульфокислота

Особенно важное значение имеют сульфокислоты ароматического ряда и их производные. Они являются промежуточными продуктами для синтеза большого количества ценных технических и лекарственных веществ.

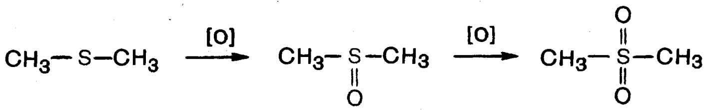
Задание 5.39. Одним из лекарственных препаратов, используемых как противоядие при отравлении тяжелыми металлами, является унитиол, представляющий собой натриевую соль 2,3-димеркаптопропан-1-сульфокислоты. Напишите структурную формулу унитиола.

Сульфиды. Подобно тому, как тиолы являются серосодержащими аналогами спиртов, существуют серосодержащие аналоги простых эфиров, называемые сульфидами (прежнее название — тиоэфиры). Общая формула сульфидов R—S—R′. Их получают взаимодействием тиолятов с галогеналканами. Как и аналогичное получение простых эфиров (см. 5.4.2), эта реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения. В качестве нуклеофила выступает тиолят-ион.



Задание 5.40. Напишите схему реакции взаимодействия пропантиолята калия с 1-бромбутаном. Опишите механизм реакции и назовите получающийся продукт.

В связи с наличием в молекуле атома серы сульфиды могут окисляться с образованием сульфоксидов и далее сульфонов.



$$CH_3-S-CH_3 \xrightarrow{[O]} CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{S}-CH_3 \xrightarrow{[O]} CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}-CH_3$$

Диметил-$\boxed{\text{сульфид}}$ — Диметил-$\boxed{\text{сульфоксид}}$ — Диметил-$\boxed{\text{сульфон}}$

Ряд сульфонов оказывает снотворное действие. Некоторые сульфоны, например солюсульфон и сульфодиамин, применяются как противомикробные и противопаразитарные средства.

■ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения называются простыми эфирами?

2. Какое из соединений — пропанол-1 или пропоксипропан — является более сильным основанием и почему?

3. Могут ли простые эфиры образовывать ассоциаты?

4. Напишите схему реакции взаимодействия бутилметилового эфира с избытком иодоводородной кислоты. Опишите механизм реакции.

5. Какие соединения называются пероксидами и гидропероксидами?

6. Как проверить, что в эфире нет пероксидных соединений?

7. Какие меры предосторожности соблюдают при работе с диэтиловым эфиром?

8. Как с помощью химических реакций доказать, что пропантиол-1 является более сильной кислотой, чем пропиловый спирт?

9. Напишите схемы реакций мягкого и жесткого окисления этантиола.

10. Предложите схему синтеза бензилфенилового эфира из бензола и необходимых органических и неорганических реагентов. Напишите уравнения последовательно протекающих реакций.

11. Напишите схему последовательных реакций, с помощью которых из бензола, пропанола-1 и необходимых неорганических реагентов можно получить бензилпропилсульфид.

12. При взаимодействии 2-бром-2-метилбутана с этоксидом натрия вместо ожидаемого простого эфира получилось вещество состава C_5H_{10}, обесцвечивающее бромную воду и перманганат калия. Объясните этот факт, предложите оптимальный путь синтеза требуемого простого эфира, напишите схемы упомянутых реакций.

13. Установите строение соединения А ($C_{10}H_{14}O_2$), которое при взаимодействии с азотной кислотой дает только одно мононитропроизводное. При обработке соединения А избытком концентрированной иодоводородной кислоты образуется соединение Б, которое окисляется дихроматом калия в кислой среде в вещество В ($C_6H_4O_2$).

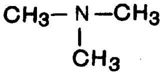
Глава 6

АМИНЫ. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

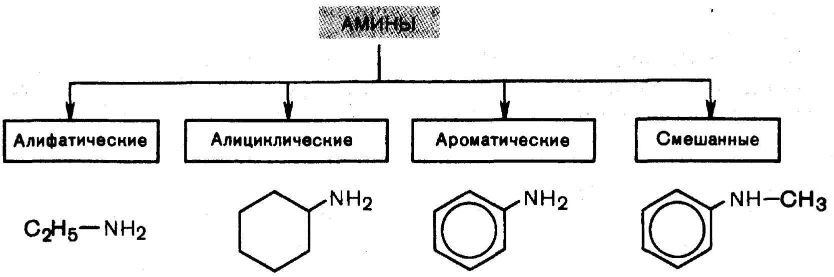
6.1. АМИНЫ

- Аминами называются органические производные аммиака, в которых один, два или три атома водорода заменены на углеводородные радикалы.

В зависимости от числа углеводородных радикалов амины делятся на **первичные**, **вторичные** и **третичные**.

Первичные	Вторичные	Третичные
CH_3-NH_2	$CH_3-NH-CH_3$	 $\mathrm{CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{N}}-CH_3}$
Метиламин	Диметиламин	Триметиламин

В зависимости от природы углеводородных радикалов амины делятся на **алифатические**, **алициклические** и **ароматические**. Ароматическими называют амины, у которых аминогруппа связана непосредственно с атомом углерода ароматического кольца. Если амин содержит различные радикалы (алифатический и ароматический), то он называется **смешанным**.



Этиламин Циклогексиламин Анилин N-Метиланилин

6.1.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

По заместительной номенклатуре ИЮПАК названия первичных алифатических и алициклических аминов составляют, взяв за основу родоначальный углеводород и прибавляя суффикс **-амин.**

Названия вторичных и третичных аминов почти всегда строят по радикально-функциональной номенклатуре. Название составляют, перечисляя в алфавитном порядке радикалы, связанные с атомом азота, и добавляя название класса — **амин.** В приведенных ниже примерах названия первичных аминов даны по заместительной и радикально-функциональной (в скобках) номенклатуре. Названия вторичных и третичных аминов здесь и далее даны только по радикально-функциональной номенклатуре.

CH_3NH_2	$CH_3NHCH_2CH_3$	$(CH_3)_3N$	$(CH_3)_2CHCH_2NH_2$
Метанамин (метиламин)	(Метилэтиламин)	(Триметиламин)	2-Метилпропанамин-1 (изобутиламин)

Если в состав соединения входят две или три аминогруппы, то при составлении названия по заместительной номенклатуре применяют умножающие приставки **ди-** или **три-** к суффиксу **-амин** (-диамин, -триамин) с последующим указанием цифрами положения аминогрупп в молекуле. Неразветвленные первичные алифатические диамины называют по радикально-функциональной номенклатуре, взяв за основу число метиленовых —CH_2— групп между двумя аминогруппами.

$H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$

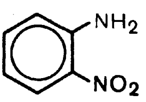
Бутандиамин-1,4
(тетраметилендиамин)

$H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$

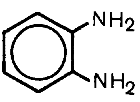
Пентандиамин-1,5
(пентаметилендиамин)

Задание 6.1. Назовите по радикально-функциональной номенклатуре следующие амины: $CH_3(CH_2)_5NH_2$; $C_2H_5NHC_2H_5$; $CH_3NH(CH_2)_3CH_3$; $(CH_3)_3CNH_2$.

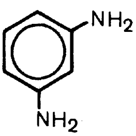
Названия ароматических аминов строят на основе названия родоначального представителя ряда — анилина. Ароматические диамины часто называют фенилендиаминами.



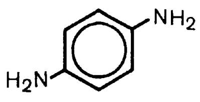
2-Нитроанилин
(*о*-нитроанилин)



1,2-Диаминобензол
(*о*-фенилендиамин)

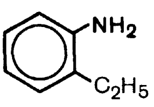


1,3-Диаминобензол
(*м*-фенилендиамин)

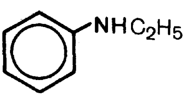


1,4-Диаминобензол
(*п*-фенилендиамин)

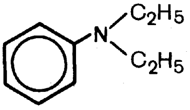
В случае смешанных аминов, у которых один из радикалов ароматический, а другой алифатический, за основу названия берут анилин и чтобы подчеркнуть, что алкильная группа связана с атомом азота, а не является заместителем в бензольном кольце, перед названием алифатического радикала ставят букву *N* (сравните 2-этиланилин и *N*-этиланилин).



2-Этиланилин



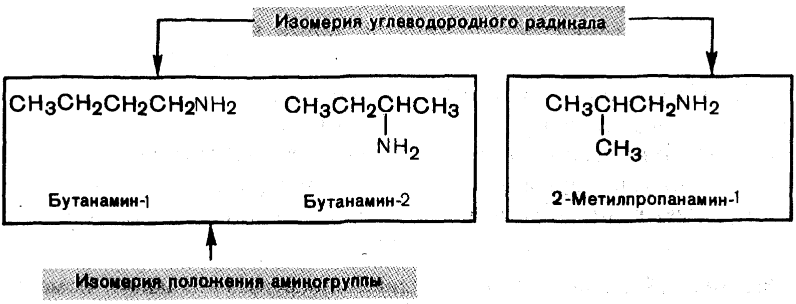
N-Этиланилин



N,N-Диэтиланилин

Задание 6.2. Назовите по заместительной и радикально-функциональной номенклатуре следующие амины: $C_6H_5NHCH_3$; $C_6H_5N(CH_3)_2$.

Структурная изомерия алифатических аминов обусловлена изомерией углеводородных радикалов и изомерией положения аминогруппы, как это видно на примере аминов с углеводородным радикалом C_4H_9.



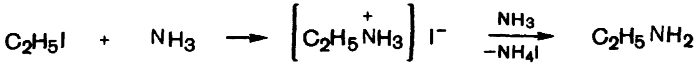
Необходимо отметить, что все представленные изомеры являются первичными аминами, хотя аминогруппа в них связана как с первичным, так и со вторичным атомами углерода (сравните с понятием первичные, вторичные и третичные спирты).

Задание 6.3. Какой вид изомерии характерен для монозамещенных производных анилина? Напишите изомеры хлоранилина и назовите их по заместительной номенклатуре.

6.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

В молекулах аминов атом азота находится в низшей степени окисления, поэтому многие методы получения аминов включают в себя реакции восстановления азотсодержащих соединений других классов. Кроме того, амины получают из соединений, в которых азот находится в степени окисления –3, например из аммиака, аминов, амидов и т. п.

Получение из галогеналканов. При взаимодействии галогеналканов с аммиаком происходит нуклеофильное замещение галогена на аминогруппу и образуются амины (см. 4.4.2). Эту реакцию можно рассматривать как аммонолиз галогеналканов, а также как алкилирование аммиака и аминов. В результате реакции обычно образуется смесь первичного, вторичного, третичного аминов и соль четвертичного аммониевого основания. В результате действия аммиака на галогеналкан первоначально образуется аммониевая соль, которая под действием основания (другой молекулы аммиака) превращается в свободный первичный амин.



$$C_2H_5I + NH_3 \longrightarrow \left[C_2H_5\overset{+}{N}H_3\right] I^- \xrightarrow[-NH_4I]{NH_3} C_2H_5NH_2$$

Иодэтан Этиламмоний-иодид Этиламин

Образовавшийся этиламин далее может реагировать с еще одной молекулой иодэтана с образованием вторичного амина — диэтиламина. Алкилирование диэтиламина приведет к третичному амину — триэтиламину, который в свою очередь превращается в соответствующую четвертичную аммониевую соль — тетраэтиламмонийиодид.

Задание 6.4. Напишите схему реакций последовательного превращения этиламина в тетраэтиламмонийиодид.

Получение из нитросоединений. При восстановлении нитросоединений — органических веществ, содержащих в молекуле нитрогруппу —NO_2, — образуются первичные амины. В качестве восстановителей используют железо в присутствии хлороводородной кислоты, а также сероводород и сульфиды. Нитросоединения часто восстанавливают путем каталитического гидрирования.

Этот способ имеет важное значение для синтеза ароматических аминов в связи с тем, что непосредственно ввести аминогруппу в ароматическое кольцо очень сложно (следует отметить, что в последнее время разработан способ превращения фенола в анилин под действием аммиака в присутствии катализаторов). Впервые синтетический анилин был получен восстановлением нитробензола Н. Н. Зининым (1842), и эта реакция известна как реакция Зинина. Реакция протекает через промежуточное образование нитрозосоединений — веществ, в состав молекулы которых входит нитрозогруппа —N=O.

$$C_6H_5NO_2 \xrightarrow{[H]} C_6H_5N{=}O \xrightarrow{[H]} C_6H_5NH_2$$

Нитро-бензол Нитрозо-бензол Анилин

Задание 6.5. Напишите схему реакции восстановления *м*-хлорнитробензола и назовите конечный продукт реакции.

Николай Николаевич Зинин (1812—1880) — академик, возглавлял кафедру общей химии Медико-хирургической академии в Петербурге, организатор и первый президент Русского химического общества. Известен своими работами в области ароматических нитросоединений.

Получение из нитрилов. При восстановлении нитрилов — соединений, содержащих в молекуле цианогруппу $—C{\equiv}N$, — также получаются первичные амины.

$$CH_3-C{\equiv}N \xrightarrow{[H]} CH_3CH_2-NH_2$$

Этанонитрил Этиламин

Задание 6.6. Напишите схему реакции восстановления пропанонитрила и назовите полученный продукт.

Получение из амидов. Обработка амидов (см. 8.1.4.3) галогенами в щелочной среде позволяет получать первичные амины без примесей вторичных и третичных аминов.

$$CH_3CONH_2{+}Br_2{+}4NaOH \longrightarrow CH_3NH_2{+}NaCO_3{+}2NaBr{+}H_2O$$

Ацетамид Метиламин

6.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Метиламин, диметиламин и триметиламин — газы, средние члены гомологического ряда аминов — жидкости, высшие — твердые вещества (табл. 6.1). Низшие амины хорошо растворимы в воде, с ростом длины углеводородного радикала растворимость аминов падает. Низшие амины имеют резкий неприятный запах, напоминающий запах селедочного рассола. Высшие амины либо не имеют запаха, либо пахнут очень слабо.

Ароматические амины — высококипящие жидкости или твердые вещества, обладают своеобразым запахом, отличающимся от запаха алифатических аминов; плохо растворимы в воде. Амины в заметных количествах образуются при гниении органических остатков, содержащих белки. Ряд аминов образуется в организме человека и животных из α-аминокислот под действием ферментов. Такие амины принято называть биогенными аминами.

Связь N—H в молекуле амина поляризована вследствие большей электроотрицательности атома азота по сравнению с водородом. Поэтому первичные и вторичные амины, подобно спиртам, склонны к образованию водородных связей. Поскольку электроотрицательность атома азота меньше, чем атома кислорода, амины образуют менее прочные ассоциаты и имеют более низкие температуры кипения, чем соответствующие спирты. Например, температура кипения этанола 78 °С, а этиламина — 17 °С. Третичные амины не способны к ассоциации, и их температуры кипения существенно ниже, чем первич-

Таблица 6.1. **Амины**

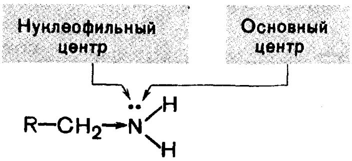
Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Алифатические			
Метиламин	CH_3NH_2	–92	–6
Этиламин	$C_2H_5NH_2$	–80	17
Диметиламин	$(CH_3)_2NH$	–96	7
Диэтиламин	$(C_2H_5)_2NH$	–39	55
Триметиламин	$(CH_3)_3N$	–117	3
Триэтиламин	$(C_2H_5)_3N$	–115	89
Бензиламин	$C_6H_5CH_2NH_2$		185
Ароматические			
Анилин	$C_6H_5NH_2$	–6	184
Дифениламин	$(C_6H_5)_2NH$	53	302
Алициклические			
Циклогексиламин	$C_6H_{11}NH_2$	–18	134
Смешанные			
N-Метиланилин	$C_6H_5NHCH_3$	–57	196
N,*N*-Диметиланилин	$C_6H_5N(CH_3)_2$	3	194

ных и вторичных аминов с тем же числом атомов углерода. Так, температура кипения триэтиламина 89 °С, а его структурного изомера *н*-гексиламина — 133 °С.

Задание 6.7. Почему третичные амины не могут образовывать ассоциаты?

6.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Атом азота обладает большей электроотрицательностью, чем атом углерода или водорода. Поэтому в молекуле аминов связи C—N и N—H поляризованы.

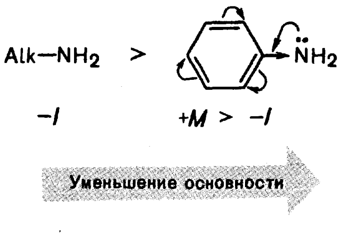


Однако полярность этих связей не так сильно выражена, как, например, связей С—О и О—Н в спиртах. Поэтому связи С—N и N—Н в аминах менее склонны к гетеролитическому разрыву. Вследствие этого для аминов не характерны реакции нуклеофильного замещения аминогруппы, и амины не склонны отщеплять протон, т. е. проявлять свойства кислот.

Химическое поведение аминов определяется наличием у атома азота неподеленной пары электронов. Эта пара электронов обусловливает то, что амины активно выступают в роли нуклеофилов, а также являются сильными органическими основаниями (акцепторами протона).

6.1.4.1. Основные свойства

Амины, как и аммиак, проявляют ярко выраженные свойства оснований, что обусловлено наличием в молекуле амина атома азота, имеющего неподеленную пару электронов. Алифатические амины всегда более сильные основания, чем ароматические. В ароматических аминах неподеленная пара электронов атома азота аминогруппы находится в *p*,*π*-сопряжении с *π*-электронами бензольного кольца. Неподеленная пара электронов атома азота, участвуя в сопряжении, становится менее склонной к образованию ковалентной связи с протоном. Помимо этого, плохая сольватируемость ароматических соединений в протонных растворителях и большой объем ароматического радикала также не способствуют протонированию атома азота ароматических аминов. Поэтому ароматические амины являются более слабыми основаниями.



При взаимодействии с кислотами амины превращаются в аммониевые соли, которые в отличие от оксониевых солей более устойчивы и могут быть выделены как индивидуальные вещества. Под действием более сильного основания аммониевые соли разрушаются с освобождением исходного амина.

$$C_2H_5NH_2 + HCl \longrightarrow [C_2H_5\overset{+}{N}H_3]Cl^- \xrightarrow[-KCl,\ -H_2O]{KOH} C_2H_5NH_2$$

Этиламин Этиламмоний-хлорид Этиламин

$$C_6H_5NH_2 + HCl \longrightarrow [C_6H_5\overset{+}{N}H_3]Cl^- \xrightarrow[-NaCl,\ -H_2O]{NaOH} C_6H_5NH_2$$

Анилин — Анилиний-хлорид — Анилин

Соли аминов с хлороводородной кислотой называют иногда гидрохлоридами, например гидрохлорид анилина.

Задание 6.8. Какое соединение получится при взаимодействии бутиламина с серной кислотой? Напишите схему реакции и назовите продукт реакции.

Реакцию солеобразования часто используют для выделения и очистки аминов. Например, анилин не растворим в воде, но растворяется в хлороводородной кислоте, так как превращается в аммониевую соль. Это позволяет отделить анилин от примеси не растворимых в воде органических соединений. Нейтрализация водного раствора приводит к выделению анилина в виде свободного основания.

Основность алифатических аминов. Сравнивая электронное влияние радикалов в молекулах первичного, вторичного и третичного алифатических аминов, можно предположить, что третичные амины, имеющие три алкильных заместителя, обладающих +*I*-эффектом, будут более сильными основаниями, чем вторичные и первичные амины. Однако стерические факторы (пространственное строение молекулы), определяющие доступность основного центра для атаки протоном, оказывают прямо противоположное влияние. Чем больше радикалов имеется у атома азота, тем труднее он будет атаковаться протоном. Следовательно, самыми сильными основаниями должны быть первичные и вторичные амины со сравнительно короткими и неразветвленными радикалами. Сольватация (взаимодействие молекулы растворенного вещества с молекулами растворителя) оказывает на основность влияние, сходное с влиянием стерических факторов, поскольку с увеличением числа и разветвленности углеводородных радикалов уменьшается способность катиона замещенного аммония (сопряженной кислоты) связывать молекулы растворителя. Таким образом, чисто умозрительные теоретические рассуждения не позволяют предсказать сравнительную основность алифатических аминов.

Многие экспериментальные данные не укладываются в сравнительно простые схемы, изложенные выше, например, непонятно, почему основность метиламинов (метиламин, диметиламин и триметиламин имеют величины pK_{BH^+} 10,66, 10,73 и 9,81 соответственно) ниже основности этиламинов (значения величин pK_{BH^+} этиламина, диэтиламина и триэтиламина соответственно 10,81, 11,09 и 11,01). Не поддается объяснению на порядок более низкая, чем у остальных пяти представленных аминов, основность триметиламина, а также тот факт, что амин с разветвленными радикалами — диизопропиламин (pK_{BH^+} 11,13) — основнее, чем амины с более простыми радикалами.

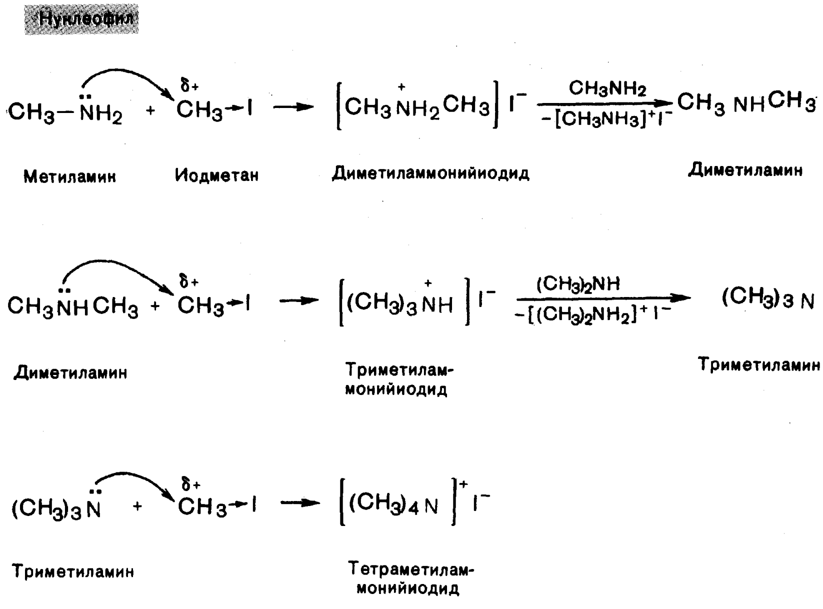
На практике прежде всего следует руководствоваться тем, что величины pK_{BH^+} большинства алифатических аминов находятся в сравнительно узком интервале 10,6—11,3. Такое небольшое различие в основности не дает существенного преимущества какому-нибудь из аминов в конкурентной реакции протонирования. Так, например, если к раствору соли какого-либо амина добавить свободное основание другого амина, в системе установится равновесие с близкими величинами концентраций всех четырех компонентов.

$$[R-NH_3]^+Cl^- + R'-NH_2 \rightleftarrows R-NH_2 + [R'-NH_3]^+Cl^-$$

6.1.4.2. Реакции аминов как нуклеофильных реагентов

Алкилирование. Амины, как и аммиак (см. 6.1.2), подвергаются алкилированию галогеналканами. Эта реакция была открыта немецким химиком А. В. Гофманом (1850) и носит название реакции Гофмана. В результате алкилирования первичные амины превращаются во вторичные, а вторичные — в третичные. Третичные амины также способны подвергаться алкилированию за счет наличия неподеленной пары электронов у атома азота, превращаясь при этом в четвертичные аммониевые соли. Этот метод применяется для синтеза вторичных и третичных аминов, содержащих разные углеводородные радикалы.

Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения. В качестве нуклеофила выступает молекула амина, атакующая неподеленной парой электронов атома азота атом углерода галогеналкана (электрофильный центр). На первой стадии реакции первичный амин превращается во вторичный. Образующийся при этом галогеноводород дает с получаемым амином соответствующую аммониевую соль.



$$CH_3-\ddot{N}H_2 + \overset{\delta+}{C}H_3\rightarrow I \longrightarrow [CH_3\overset{+}{N}H_2CH_3]\,I^- \xrightarrow[-[CH_3NH_3]^+I^-]{CH_3NH_2} CH_3NHCH_3$$

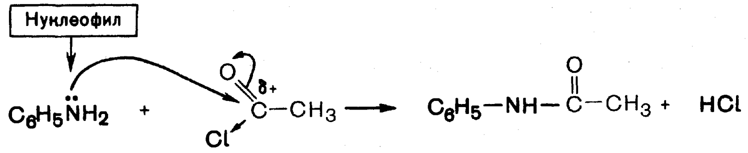
$$CH_3\ddot{N}HCH_3 + \overset{\delta+}{C}H_3\rightarrow I \longrightarrow [(CH_3)_3\overset{+}{N}H]\,I^- \xrightarrow[-[(CH_3)_2NH_2]^+I^-]{(CH_3)_2NH} (CH_3)_3N$$

$$(CH_3)_3\ddot{N} + \overset{\delta+}{C}H_3\rightarrow I \longrightarrow [(CH_3)_4N]^+\,I^-$$

В результате взаимодействия этой соли с еще одной молекулой первичного амина, находящейся в реакционной среде, она превращается в свободный вторичный амин. Вторичный амин далее алкилируется в третичный, который в свою очередь превращается в четвертичную аммониевую соль.

Задание 6.9. Какие продукты могут быть получены при действии на пропиламин бромэтаном? Напишите схемы реакций и назовите все получающиеся соединения.

Ацилирование. Амины ацилируют ангидридами, хлорангидридами и другими функциональными производными карбоновых кислот. В результате реакции амины превращаются в замещенные амиды карбоновых кислот. Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения, в роли нуклеофила выступает амин, а замещение происходит у *sp*^{2}-гибридизованного атома углерода функционального производного карбоновой кислоты (см. 8.1.4.3).



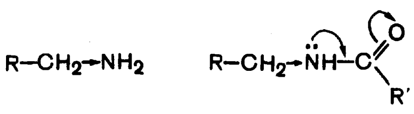
Анилин

Хлорангидрид уксусной кислоты

Анилид уксусной кислоты (ацетанилид)

Ацетанилид является одним из первых синтетических жаропонижающих средств. Некоторое время он применялся под названием «антифебрин» (от лат. anti — против и febris — лихорадка). Сам антифебрин малотоксичен, но он медленно гидролидуется в организме в уксусную кислоту и анилин, являющийся сильным ядом.

Амиды гидролизуются как в кислой, так и в щелочной среде, образуя исходный амин и карбоновую кислоту. Реакция ацилирования играет очень важную роль в химии аминов. Она используется как метод защиты аминогруппы от нежелательных реакций. Чтобы понять защитную роль ацилирования, необходимо сравнить электронное строение амина и амида. В молекуле амида атом азота участвует в *p*,*π*-сопряжении с двойной связью C=O (проявляет +*M*-эффект). Поэтому электронная плотность на атоме азота амида оказы-



Амин

Амид

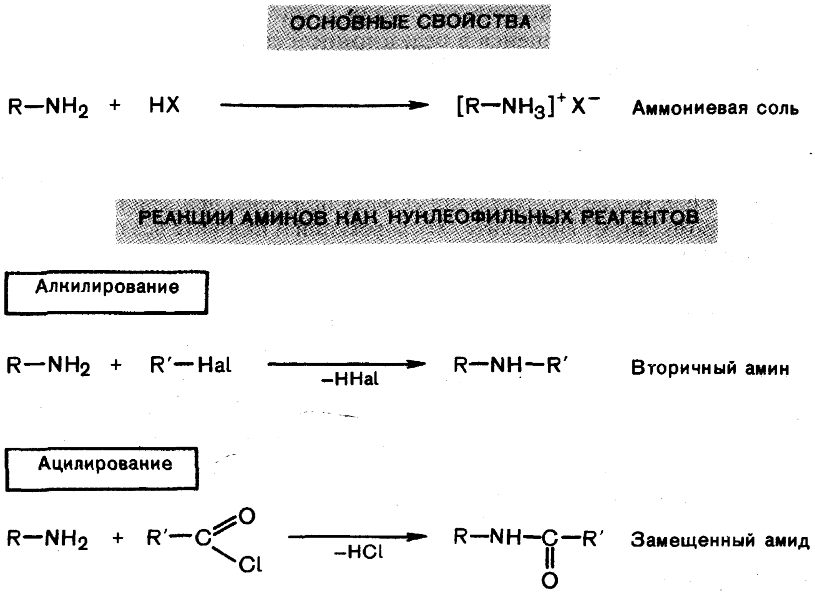


Рис. 6.1. Важнейшие реакции первичных аминов.

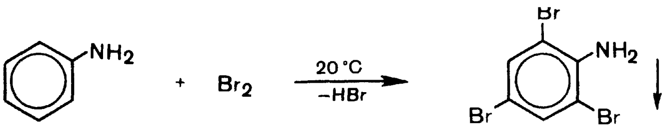
вается ниже, чем в случае амина. Это приводит к снижению нуклеофильных свойств амидного атома азота.

Кроме того, для аминов характерны реакции взаимодействия с альдегидами и кетонами (см. 7.4.1). Важнейшие химические свойства аминов представлены на рис. 6.1.

6.1.4.3. Реакции аминов с участием углеводородного радикала

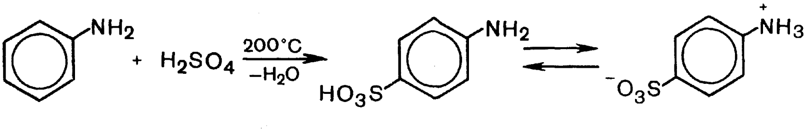
В ароматических аминах аминогруппа за счет положительного мезомерного эффекта является электронодонором по отношению к бензольному кольцу и повышает его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Поэтому ароматические амины, как и фенолы, легче вступают в реакции электрофильного замещения, чем бензол. Аминогруппа является ориентантом I рода и направляет атаку электрофильного реагента в *орто-* и *пара-*положения бензольного кольца.

Галогенирование. При действии на анилин бромной воды образуется 2,4,6-триброманилин. Поскольку бромирование анилина проходит количественно, а образующийся триброманилин плохо растворим в воде и выпадает в осадок, эту реакцию используют для обнаружения анилина.



Анилин 2,4,6-Триброманилин

Сульфирование. При взаимодействии анилина с серной кислотой преимущественно образуется *пара*-изомер. *п*-Аминобензолсульфокислоту часто называют сульфаниловой кислотой.

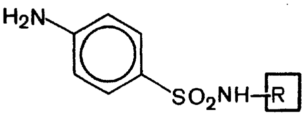


Анилин *п*-Аминобензолсульфокислота (сульфаниловая кислота)

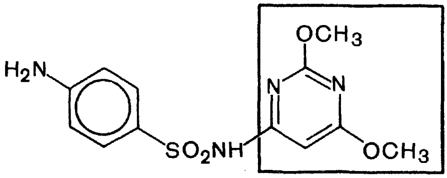
В молекуле сульфаниловой кислоты одновременно присутствуют сульфогруппа —SO_3H и аминогруппа, поэтому сульфаниловая кислота существует в виде внутренней соли (протон кислотной группы переходит к основному центру).

Сульфаниловая кислота является важным промежуточным продуктом в синтезе лекарственных веществ и красителей.

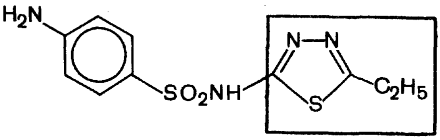
Сульфаниламиды. Сульфаниламиды представляют собой большую группу химиотерапевтических лекарственных препаратов антибактериального действия. По своей химической структуре сульфаниламиды являются замещенными амидами сульфаниловой кислоты. Ниже приведена общая формула и два типичных представителя сульфаниламидных препаратов — сульфадиметоксин и этазол, у этих и многих других сульфаниламидов заместители в амидной группе имеют гетероциклическую природу.



Общая формула сульфаниламидов



Сульфадиметоксин



Этазол

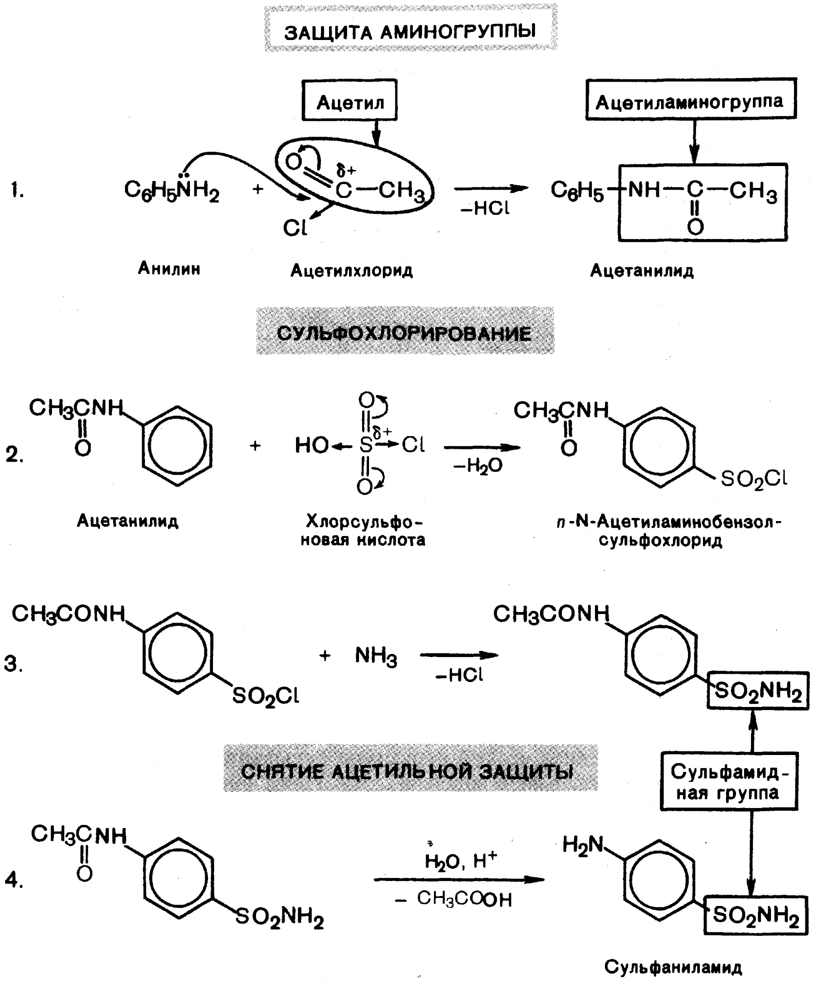
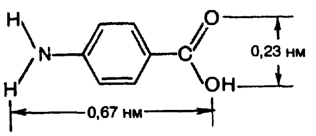


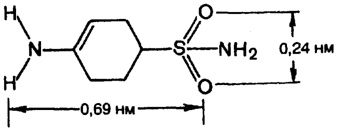
Рис. 6.2. Синтез стрептоцида. Объяснение в тексте.

Исходным соединением для синтеза сульфаниламидов служит анилин. Приведем в качестве примера схему синтетического получения из анилина одного из самых простых сульфаниламидных препаратов — белого стрептоцида (сульфаниламида, рис. 6.2). Вначале анилин превращают в ацетанилид, чтобы защитить аминогруппу (стадия 1). На следующей стадии ацетанилид подвергают сульфохлорированию; сульфохлорирование — одна из разновидностей реакции сульфирования, протекает по механизму электрофильного замещения и приводит преимущественно к *пара*-изомеру. На третьей стадии полученный сульфохлорид обрабатывают аммиаком, при этом происходит нуклеофильное замещение галогена на аминогруппу. Используя на этой стадии различные первичные амины, получают другие многочисленные сульфаниламидные препараты. На последней стадии кислотным гидролизом удаляют ацетильную защиту и получают конечный продукт.

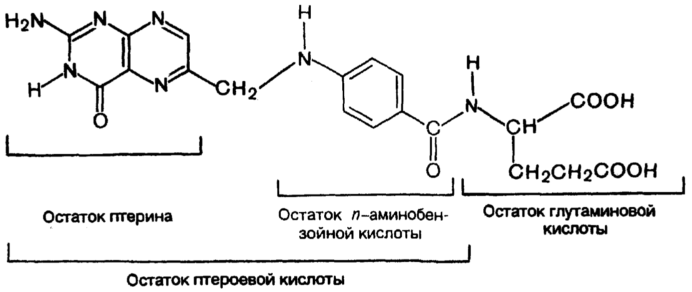
Сульфаниламиды — одна из немногих групп лекарственных соединений с довольно хорошо изученным механизмом действия на молекулярном уровне. Сульфаниламиды, являясь антиметаболитами *п*-аминобензойной кислоты, блокируют биосинтез патогенными микроорганизмами необходимой для их нормального развития и размножения фолиевой кислоты (витамина B_9 или B_c). Сульфаниламиды имеют сходные геометрические параметры с *п*-аминобензойной кислотой, что позволяет им встраиваться вместо последней в схему биосинтеза фолиевой кислоты на стадии образования птероевой кислоты. Образовавшийся таким образом аномальный сульфаниламидный аналог птероевой кислоты из-за отсутствия в нем карбоксильной группы и низкой ацилирующей способности сульфамидной группы не может присоединять к себе остаток глутаминовой кислоты и образовывать соответствующий аналог фолиевой кислоты.



п-Аминобензойная кислота



Сульфаниламид



Фолиевая кислота

В процессе синтеза фолиевой кислоты сульфаниламиды конкурируют с *п*-аминобензойной кислотой, следовательно, для того чтобы доминировал процесс образования аномальной птероевой кислоты, необходимо создать в организме высокую концентрацию сульфаниламида, поэтому терапевтические дозы сульфаниламидов довольно высоки, до 7 г в сутки. По этой же причине не рекомендуется в процессе лечения сульфаниламидами применять анестетики новокаин и анестезин (см. 11.1.4), которые при гидролизе образуют *п*-аминобензойную кислоту, создавая, таким образом, нежелательную конкуренцию сульфаниламидным препаратам.

6.1.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Метиламин CH_3NH_2 — газ, напоминающий по запаху аммиак, хорошо растворим в воде. Применяется наряду с диметиламином в кожевенной промышленности. Метил-, диметил- и триметиламины используются в синтезе лекарственных веществ.

Триметиламин $(CH_3)_3N$ — газ, обладающий неприятным, очень навязчивым запахом, который долго сохраняется кожей и волосами. Довольно широко распространен в природе. Содержится в цветках одного из видов боярышника. Запах селедочного рассола обусловлен присутствием в нем триметиламина.

Бутандиамин-1,4 (тетраметилендиамин) $H_2NCH_2(CH_2)_2CH_2NH_2$ — кристаллическое вещество (т. пл. 27,5 °С). Впервые был обнаружен в гнойных выделениях, с чем и связано название путресцин (от лат. putrescere — гноиться).

Пентандиамин-1,5 (пентаметилендиамин) $H_2NCH_2(CH_2)_3CH_2NH_2$ — жидкость (т. кип. 178 °С). Найден в разлагающихся трупах, отчего и получил название кадаверин (от лат. cadaver — труп). Кадаверин и путресцин образуются в результате разложения белков.

Анилин $C_6H_5NH_2$ — бесцветная маслообразная жидкость со своеобразным запахом, тяжелее воды и плохо растворимая в ней. Ядовит. При стоянии на воздухе быстро окисляется и приобретает красно-бурую окраску. Впервые был выделен из каменноугольной смолы (1834). В промышленности получают в больших количествах восстановлением нитробензола по реакции Зинина. Широко применяют для получения красителей, пластических масс, фотографических проявителей и лекарственных средств.

■ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения называются аминами? Приведите примеры первичного, вторичного и третичного аминов.
2. Какое соединение — анилин или *м*-аминофенол — является более сильным основанием?
3. Напишите схему реакции взаимодействия бутиламина с хлорангидридом уксусной кислоты. Почему эта реакция может быть использована для защиты аминогруппы?
4. Предложите способ получения *п*-нитроанилина из анилина. При этом необходимо учесть, что при действии на анилин азотной кислотой происходят побочные реакции с участием аминогруппы.
5. Из какого амида может быть получен 2-фенилэтанамин?
6. Соединение А (C_7H_9N) при взаимодействии с бромной водой превращается в вещество Б ($C_7H_7Br_2N$), а при обработке уксусным ангидридом — в вещество В ($C_9H_{11}NO$). При кипячении А с избытком этилиодида образуется кристаллическое вещество Г ($C_{13}H_{22}IN$). Предложите две возможные структуры соединения А и напишите схемы упомянутых реакций.
7. Предложите схему синтеза 2-метилпропанамина-1 из пропанола-1 и необходимых неорганических реагентов. Напишите схемы последовательных реакций.

8. Соединение А (C_3H_9N) при взаимодействии с разбавленной серной кислотой превращается в кристаллическое, хорошо растворимое в воде соединение Б ($C_6H_{20}N_2O_4S$), а при нагревании с избытком иодметана — в вещество В ($C_5H_{14}IN$). В реакции соединения А с ацетилхлоридом образуется вещество Г ($C_4H_{11}NO$). Установите строение соединения А и напишите схемы всех упомянутых реакций.

9. Предложите схему синтеза *втор*-бутиламина из бутанола-1 и необходимых неорганических реагентов. Напишите схемы последовательных реакций.

6.2. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

- Диазосоединениями называются вещества, содержащие в молекуле группировку из двух атомов азота, соединенную с одним углеводородным радикалом. Общая формула диазосоединений $R—N_2X$, где X — анион сильной кислоты или ковалентносвязанная группа, например гидроксильная.

Углеводородный радикал может быть алифатическим и ароматическим. Наибольшую практическую значимость имеют диазосоединения ароматического ряда.

Ароматические диазосоединения, в которых X представляет собой анион сильной кислоты, например хлорид-ион Cl^-, гидросульфат-ион HSO_4^-, сульфат-ион SO_4^{2-}, имеют солеобразную структуру $[R—N{\equiv}N]^+X^-$ и их называют **солями диазония.**

Названия солей диазония строят по аналогии с названиями солей аммония, с которыми они весьма сходны (в обоих случаях в молекуле присутствует четырехковалентный атом азота).

$[NH_4]^+Cl^-$	$[(CH_3)_4N]^+Cl^-$	$[C_6H_5—N{\equiv}N]^+Cl^-$
Аммоний-хлорид	**Тетраметил-аммонийхлорид**	**Бензолдиазоний-хлорид**

Соли диазония редко выделяют из растворов, поскольку в сухом состоянии они легко разлагаются со взрывом при незначительном нагревании, ударе или даже легком сотрясении. Соли диазония, как и любые соединения ионного характера, хорошо растворимы в воде и полярных органических растворителях.

Соли диазония получают, действуя азотистой кислотой HNO_2 на первичный ароматический амин в кислой среде. Получение соли диазония из амина называют **реакцией диазотирования.** На практике используют не саму азотистую кислоту (из-за ее неустойчивости), а ее соль и сильную минеральную кислоту (обычно хлороводородную или серную). Азотистая кислота является источником электрофильного реагента — нитрозил-катиона $O{=}N^+$. Поскольку соли диазония при нагревании разрушаются, их получают при температуре 0—5 °С. Реакцию всегда проводят в избытке минеральной кислоты.

$$NaNO_2 \xrightarrow[-NaCl]{HCl} HO\text{—}N{=}O \xrightarrow[-H_2O]{HCl} {}^{+}N{=}O + Cl^-$$

$$C_6H_5NH_2 + [\overset{+}{N}{=}O]Cl^- \longrightarrow [C_6H_5\text{—}\overset{+}{N}{\equiv}N]Cl^- + H_2O$$

Анилин Нитрозилхлорид Бензолдиазоний хлорид

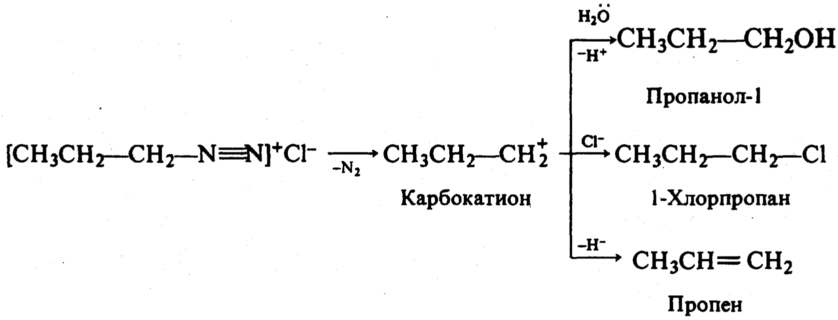
В результате взаимодействия с азотистой кислотой первичных алифатических аминов аналогично получаются алкилдиазониевые соли, которые по причине крайней неустойчивости катиона алкилдиазония разлагаются с выделением азота. Образовавшийся после отщепления молекулы азота карбокатион присоединяет присутствующие в реакционной смеси нуклеофилы (воду или хлорид-ион), отщепляет протон и превращается соответственно в спирт, алкилгалогенид или этиленовый углеводород.

$$CH_3CH_2\text{—}CH_2\text{—}NH_2 + NaNO_2 + HCl \longrightarrow$$

Пропанамин

$$\longrightarrow [CH_3CH_2\text{—}CH_2\text{—}N{\equiv}N]^+Cl^- + H_2O + NaCl$$

Пропандиазонийхлорид



$$[CH_3CH_2\text{—}CH_2\text{—}N{\equiv}N]^+Cl^- \xrightarrow[-N_2]{} CH_3CH_2\text{—}\overset{+}{C}H_2$$

Карбокатион

$$\xrightarrow[-H^+]{H_2\ddot{O}} CH_3CH_2\text{—}CH_2OH$$

Пропанол-1

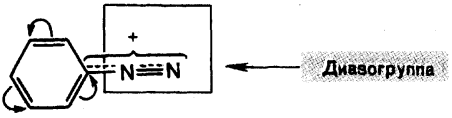
$$\xrightarrow{Cl^-} CH_3CH_2\text{—}CH_2\text{—}Cl$$

1-Хлорпропан

$$\xrightarrow{-H^-} CH_3CH{=}CH_2$$

Пропен

Относительная устойчивость ароматических солей диазония объясняется тем, что положительный заряд катиона диазония распределен не только между двумя атомами азота диазогруппы, но и частично компенсируется за счет π-электронной плотности бензольного кольца.



Соли диазония — очень реакционноспособные вещества. Связь C—N в них сильно поляризована и склонна к гетеролитическому разрыву. При атаке нуклеофилом может происходить замещение диазогруппы на нуклеофильную группу. Реакции замещения облегчены тем, что диазогруппа превращается в хорошую уходящую группу — молекулу азота. Примерами служат реакции замещения диазогруппы на гидроксильную группу (получение фенолов), галоген (получение арилгалогенидов) и др. Эти реакции протекают с выделением азота.

Получение фенолов. При нагревании водных растворов солей диазония происходит бурное выделение азота и образуются фенолы. В роли нуклеофила в этой реакции выступает молекула воды.

$$\left[C_6H_5{-}N{\equiv}N\right]^+ HSO_4^- + HOH \longrightarrow C_6H_5OH + N_2\uparrow + H_2SO_4$$

Бензолдиазоний-гидросульфат

Фенол

Задание 6.10. Какое соединение получится при нагревании водного раствора 3-бромбензолдиазонийхлорида? Напишите схему реакции.

Получение арилгалогенидов. При добавлении к растворам солей диазония иодида калия образуются соответствующие арилиодиды.

$$\left[C_6H_5{-}N{\equiv}N\right]^+ Cl^- + KI \longrightarrow C_6H_5I + KCl + N_2\uparrow$$

Бензолдиазонийхлорид

Иодбензол

Для получения хлор- и бромпроизводных соли диазония нагревают в присутствии солей одновалентной меди — Cu_2Cl_2 или Cu_2Br_2. В этом случае реакции идут по свободнорадикальному механизму.

Задание 6.11. Как получить хлорбензол из нитробензола, если учесть, что непосредственно заместить нитрогруппу на галоген в ароматическом кольце не удается?

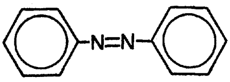
Получение углеводородов. При действии на соли диазония такого восстановителя, как фосфорноватистокислый натрий, происходит замещение диазогруппы на атом водорода.

$$[C_6H_5{-}N{\equiv}N]^+HSO_4^- + NaH_2PO_2 + H_2O \longrightarrow C_6H_6 + H_3PO_3 + NaHSO_4 + N_2\uparrow$$

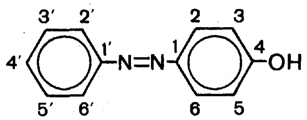
6.3. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

- Азосоединениями называются вещества, содержащие в молекуле азогруппу —N=N—, связанную с двумя углеводородными радикалами.

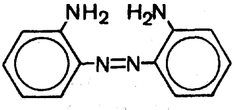
Простейшим представителем ряда ароматических азосоединений является **азобензол.** При составлении названий других азосоединений за основу берут азобензол.



Азобензол



4-Гидроксиазобензол



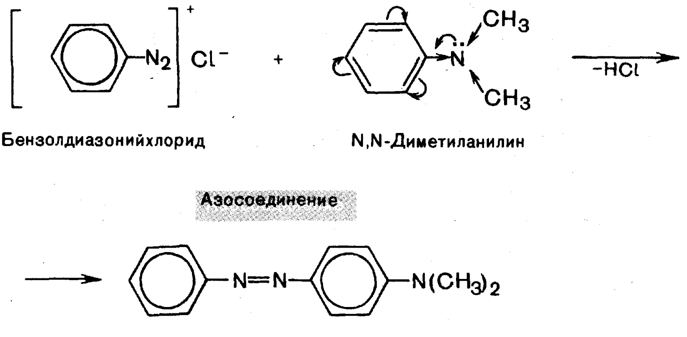
2,2'-Диаминоазобензол

Задание 6.12. Напишите структурные формулы 2,3-дибромазобензола и 2,3'-дибромазобензола.

Азосоединения получаются в результате взаимодействия солей диазония с производными бензола. При этом катион диазония ArN_2^+ выступает в роли электрофила и реакция протекает по механизму электрофильного замещения в бензольном ядре. Катион диазония является слабым электрофилом из-за делокализации положительного заряда по всей молекуле. Поэтому соли диазония реагируют только с теми производными бензола, которые имеют сильные электронодонорные заместители в бензольном кольце — аминогруппу или гидроксильную группу. Отсюда наиболее важное значение имеют реакции солей диазония с фенолами и ароматическими аминами. Эти реакции приводят к образованию азосоединений и называются **реакциями азосочетания.**

Азосочетание с ароматическими аминами проводят в нейтральной или слабокислой среде.

В молекуле *N*,*N*-диметиланилина диметиламиногруппа является электронодонором и как ориентант I рода направляет атаку электрофильного реагента в *орто-* и *пара-*положения бензольного кольца. При этом из-за большого объема катиона диазония образуется практически только *пара-*изомер. Если же *пара-*положение занято, то может быть получен и *орто-*изомер.



Бензолдиазонийхлорид

N,N-Диметиланилин

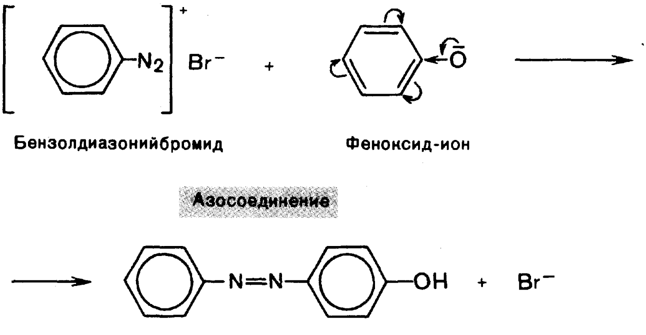
Азосоединение

4-(Диметиламино)азобензол

Задание 6.13. Напишите схему реакции азосочетания между *N*,*N*-диэтиланилином и 3-хлорбензолдиазонийхлоридом. Назовите полученное соединение.

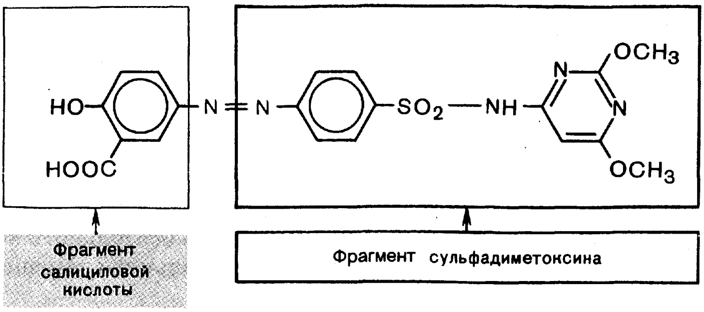
Азосочетание с фенолами проходит аналогично реакции с ароматическими аминами, но в слабощелочной среде. При подщелачивании раствора фенола происходит образование феноксид-иона, что способствует повышению электронной плотности бензольного кольца и, следовательно, облегчает реакцию электрофильного замещения в нем.

Задание 6.14. Какое соединение получится в результате реакции азосочетания фенола с 4-нитробензолдиазонийхлоридом? Напишите схему реакции и назовите полученное соединение. В каких условиях надо проводить эту реакцию и почему?



Все азосоединения — окрашенные вещества. Наибольший практический интерес представляют **азокрасители**, т. е. соединения, которые могут окрашивать природные и искусственные волокна. В зависимости от заместителей, содержащихся в молекуле азобензола, окраска азосоединений может существенно изменяться. Реакция азосочетания широко применяется в фармацевтическом анализе для подтверждения подлинности сульфаниламидных препаратов, производных *п*-аминобензойной кислоты (анестезин, новокаин), нитробензола (левомицетин), тетрациклина.

Азосоединения, получаемые из салициловой кислоты и диазотированных сульфаниламидных препаратов, применяются в качестве химиотерапевтических средств, например салазодиметоксин.



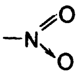
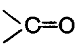
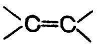
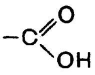
САЛАЗОДИМЕТОКСИН

6.4. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ ЦВЕТНОСТИ

Изучение строения красителей, известных человеку с глубокой древности и принадлежащих к самым разным классам органических соединений, позволило установить связь между структурой молекулы и ее цветом. Оказалось, что в молекуле органического вещества имеются структурные фрагменты — группы атомов, ответственные за возникновение цвета. Такие атомные группировки получили название **хромофоров** (от греч. chroma — цвет и phoros — носитель).

Хромофоры подразделяют на сильные и слабые. Для появления окраски часто бывает достаточно наличия в молекуле одного сильного хромофора. Если хромофорные группы входят в единую цепь сопряжения, то интенсивность окраски увеличивается.

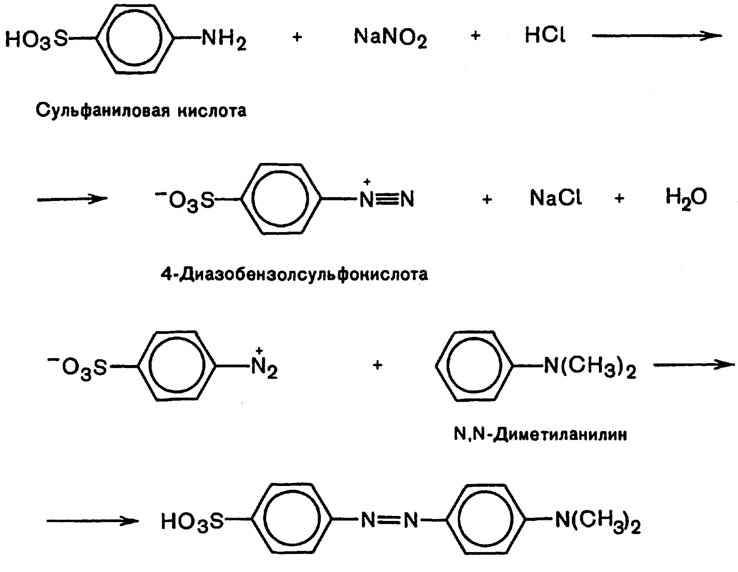
В молекулах органических соединений, кроме того, выделяют атомные группы, которые сами по себе в отсутствие хромофоров не способны вызывать окраску вещества, но в сочетании с хромофорами способны усиливать, углублять окраску или изменять ее оттенок. Такие группировки называют **ауксохромами** (от греч. auxanō — увеличивать).

ХРОМОФОРЫ		АУКСОХРОМЫ	
$—N{=}N—$	Азогруппа	$—NH_2$	Аминогруппа
$—N{=}O$	Нитрозогруппа	$—N(CH_3)_2$	Диметиламиногруппа
 $—NO_2$	Нитрогруппа	$—OH$	Гидроксильная группа
 $>C{=}O$	Карбонильная группа	$—SO_3H$	Сульфогруппа
 $>C{=}C<$	Этенильная группа	 $—COOH$	Карбоксильная группа

Особенностью ауксохромов является то, что все они обусловливают кислотные или основные свойства соединения и выполняют еще одну важную функцию — способствуют взаимодействию органического соединения с окрашиваемым материалом. В молекуле красителя может присутствовать несколько различных по природе ауксохромных группировок. Если у красителя преобладают основные свойства, то он называется основным красителем, а если кислотные, — то кислотным. Существуют и нейтральные красители.

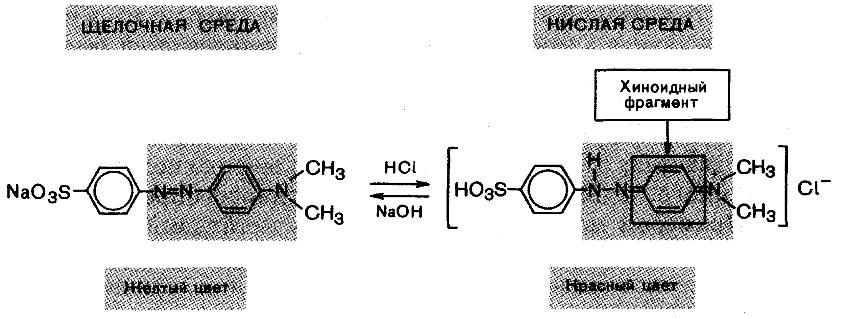
Названия существующих красителей, а их в настоящее время известно несколько тысяч, не подчиняются каким-либо правилам номенклатуры и обычно не имеют прямой связи с их химическим строением. Часть названий возникла исторически и утвердилась в обиходе. Существующая химическая классификация красителей основана на общности хромофорных групп. В соответствии с этим различают нитро-, нитрозо-, азокрасители и т. д.

Многие азокрасители способны изменять свою окраску в зависимости от значения pH среды. Этим свойством широко пользуются для качественного, а иногда и полуколичественного определения pH среды. Примером может служить краситель метиловый оранжевый (гелиантин), который получают диазотированием сульфаниловой кислоты и последующим азосочетанием полученной соли диазония с *N*,*N*-диметиланилином.



Метиловый оранжевый (гелиантин)

В щелочной и нейтральной среде этот индикатор имеет желтый цвет, а в кислой среде — красный. Изменение окраски связано с изменением распределения электронной плотности в молекуле. При переходе от щелочной среды к кислой происходит протонирование одного из атомов азота азогруппы в молекуле метилового оранжевого. При этом исчезает хромофорная структура —N=N— и возникает новый хромофор — хиноидная структура (хиноидный фрагмент в молекуле красителя показан на схеме).



▪ Вопросы и упражнения

1. Какие вещества называют диазосоединениями? Приведите строение катиона бензолдиазония и объясните его относительную устойчивость.

2. Напишите схему реакции получения *п*-нитробензолдиазонийхлорида из *п*-нитроанилина. Какие условия необходимо соблюдать при проведении этой реакции?

3. Какие вещества называют азосоединениями? Приведите примеры азосоединений.

4. Какие реакции называют реакциями азосочетания? Почему в этих реакциях используется не сам бензол, а его гидрокси- или аминопроизводные?

5. Какие структурные фрагменты должны содержаться в молекуле органического вещества, чтобы у него появилась окраска? Приведите пример.

6. Какие функциональные группы в молекулах органических соединений могут выступать в роли ауксохромов?

7. Объясните причину изменения окраски в зависимости от pH среды у метилового оранжевого (гелиантина).

8. Напишите схему реакции 4-метилциклогексиламина с азотистой кислотой. Опишите механизм реакции.

9. Предложите схему синтеза 4-иодбензойной кислоты из 4-нитротолуола и необходимых неорганических реагентов. Напишите уравнения реакций.

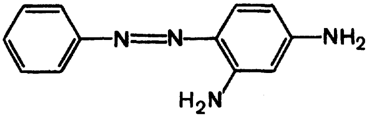
10. Предложите схемы получения из анилина и необходимых неоргани-

ческих реагентов: а) 1,3,5-трибромбензола, б) 1,2,3-трибромбензола. Напишите уравнения необходимых реакций.

11. Предложите схему получения салазодиметоксина из сульфадиметоксина, бензола и необходимых неорганических реагентов. Напишите уравнения последовательных реакций.

12. Напишите схемы реакций азосочетания 8-аминонафтола-1 с 4-нитробензолдиазонийхлоридом в слабокислой и в слабощелочной среде. Объясните результаты.

13. Напишите схемы последовательных реакций, позволяющих получить из бензола и необходимых неорганических реагентов азокраситель хризоидин.



Хризоидин

ГЛАВА 7

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

- Органические соединения, в молекуле которых имеется карбонильная группа $>C{=}O$, называются карбонильными соединениями, или *оксосоединениями.*

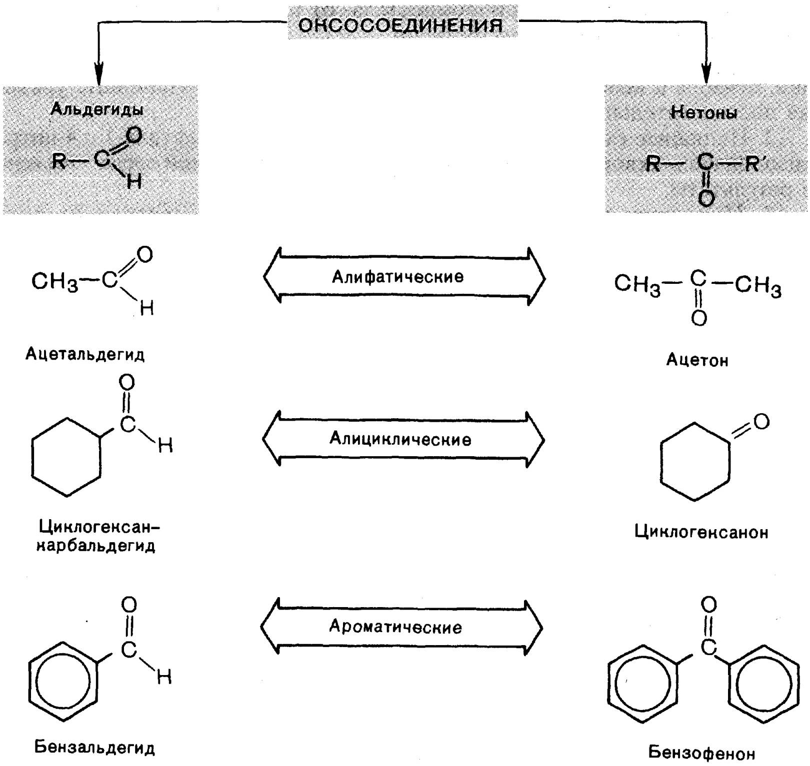
Карбонильные соединения делятся на две большие группы — альдегиды и кетоны.

- Альдегиды содержат в молекуле карбонильную группу, обязательно связанную с атомом водорода, т. е. альдегидную группу $-CH{=}O$.

- Кетоны содержат карбонильную группу, связанную с двумя углеводородными радикалами, т. е. кетонную группу.

В зависимости от строения углеводородных радикалов альдегиды и кетоны бывают алифатическими, алициклическими и ароматическими.

В молекуле кетона радикалы могут быть одинаковыми или разными. Поэтому кетоны, как и простые эфиры, делятся на симметричные и несимметричные.

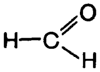


Примером смешанного кетона является метилфенилкетон (ацетофенон) $C_6H_5COCH_3$.

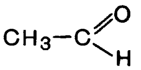
7.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

В названиях алифатических альдегидов по заместительной номенклатуре наличие альдегидной группы (при условии, что она является старшей) отражается суффиксом **-аль**. Основой служит название родоначального углеводорода (главной углеродной цепи). Нумерация главной цепи начинается с атома углерода альдегидной группы. Альдегидная группа всегда является концевой, так как она может быть связана только с одним углеводородным радикалом. В ряду альдегидов сохраняются и тривиальные названия, образованные от названий кислот, в которые альдегиды превращаются при окислении, с добавлением слова **альдегид**.

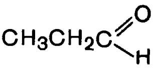
Названия алициклических альдегидов производят от названия соответствующего карбоцикла (при этом атом углерода альдегидной группы не нумеруется) с добавлением суффикса **-карбальдегид**, а ароматических альдегидов — от родоначальной структуры ряда — бензальдегида.



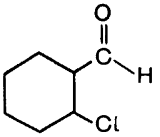
Метаналь
(формальдегид)



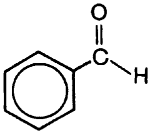
Этаналь
(ацетальдегид)



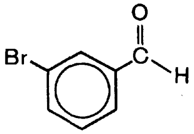
Пропаналь
(пропионовый альдегид)



2-Хлорциклогексанкарбальдегид



Бензальдегид



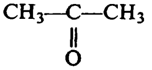
3-Бромбензальдегид

Задание 7.1. Напишите структурные формулы 3-метилбутаналя (изовалерианового альдегида), 4-гидроксициклогексанкарбальдегида и 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида (ванилина).

Названия алифатических кетонов составляют, взяв за основу главную углеродную цепь, в состав которой входит атом углерода кетонной группы, с добавлением суффикса **-он**. Нумерацию главной цепи начинают с того конца, ближе к которому находится кетонная группа, как показано на примере бутанона.

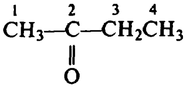
Задание 7.2. Может ли атом углерода кетонной группы получить номер 1 при составлении названия алифатического кетона?

Для названия кетонов, особенно ароматических, используется и радикально-функциональная номенклатура. В этом случае в названии перечисляются в алфавитном порядке радикалы, связанные с карбонильной группой, с добавлением слова **кетон**. Многие кетоны имеют также тривиальные названия (ацетон, бензофенон и др.).



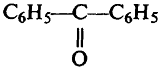
$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3$$

Пропанон, диметилкетон (ацетон)



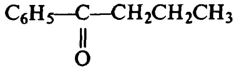
$$\overset{1}{C}H_3-\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{2}{C}}-\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3$$

Бутанон, метилэтилкетон



$$C_6H_5-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_6H_5$$

Дифенилкетон (бензофенон)



$$C_6H_5-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2CH_2CH_3$$

Пропилфенилкетон

Задание 7.3. Приведите строение пропилэтилкетона и назовите его по заместительной номенклатуре.

Структурная изомерия алифатических альдегидов обусловлена только изомерией углеводородного радикала. Для кетонов возможна как изомерия углеродной цепи, так и изомерия положения карбонильной группы.

Задание 7.4. Напишите структурные формулы изомерных кетонов состава $C_5H_{10}O$ и назовите каждый из них как по заместительной, так и по радикально-функциональной номенклатуре.

7.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Исходными соединениями для получения альдегидов и кетонов могут служить углеводороды, галогенопроизводные, спирты.

Получение из углеводородов. Из алифатических и ароматических углеводородов можно получать разнообразные альдегиды и кетоны. Один из таких методов был описан ранее (см. 2.4.3).

Окисление алкенов. Одним из современных промышленных методов получения альдегидов и кетонов является Вакер-процесс — окисление алкенов хлоридом палладия(II). Восстановившийся палладий затем окисляется хлоридом меди(II), этим путем осуществляется регенерация окислителя. Хлорид одновалентной меди в свою очередь окисляется кислородом воздуха. Таким образом, единственным расходуемым окислителем оказывается кислород воздуха, что, с учетом высокого выхода карбонильного соединения, делает процесс очень экономичным.

$$CH_2{=}CH_2 + PdCl_2 + H_2O \longrightarrow \underset{\text{Ацетальдегид, 98\%}}{CH_3{-}CH{=}O} + 2HCl + Pd$$

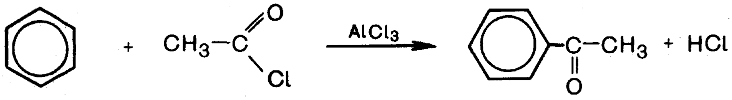
$$Pd + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + Cu_2Cl_2$$

$$Cu_2Cl_2 + 2HCl + 0{,}5O_2 \longrightarrow 2CuCl_2 + H_2O$$

Другим достоинством метода является то, что он экологически чистый. Во-первых, сам процесс проводится при низких температурах с небольшим количеством побочных соединений; во-вторых, образующийся ацетальдегид, в отличие от продукта, получаемого по реакции Кучерова, не загрязнен соединениями ртути.

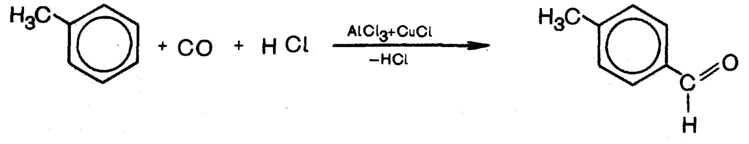
Ацилирование ароматических углеводородов. При действии на бензол или его гомологи хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии хлорида алюминия в бензольное кольцо вводится соответствующий ацильный остаток. Реакция протекает по механизму электрофильного замещения (см. 3.2.5). Ацилирование по Фриделю — Крафтсу является общим способом синтеза ароматических и смешанных кетонов.

Ацилирование монозамещенных производных бензола осуществляется практически только в *пара*-положение, т. е. *орто*-изомеры в этой реакции не образуются.

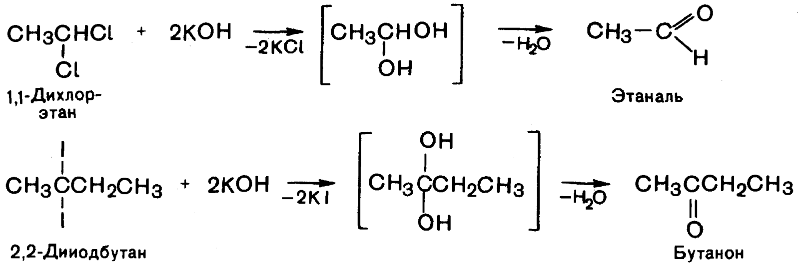


Задание 7.5. Предложите два варианта получения 4-метилбензофенона по реакции Фриделя — Крафтса.

Арометические альдегиды получают аналогичным способом при действии на бензол, его гомологи и производные оксида углерода (II) и хлороводорода в присутствии хлорида алюминия и хлорида меди (I). Реакция также протекает с образованием преимущественно *пара*-изомеров.

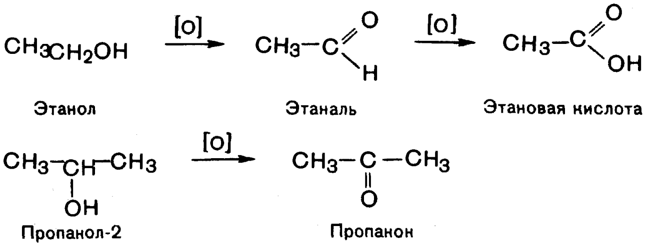


Получение из дигалогенопроизводных. В результате гидролиза дигалогенопроизводных с двумя атомами галогена при одном атоме углерода образуются двухатомные спирты, содержащие две гидроксильные группы также при одном атоме углерода. Такие диолы крайне неустойчивы и легко отщепляют молекулу воды, превращаясь в оксосоединения. Из первичных дигалогенопроизводных образуются альдегиды, а из вторичных — кетоны. Гидролиз дигалогензамещенных алканов протекает по механизму нуклеофильного замещения (см. 4.4.2).

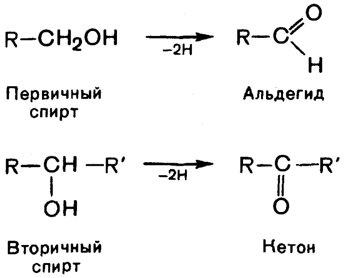


Получение из спиртов. Спирты могут быть превращены в карбонильные соединения в результате окислительных процессов, протекающих в разнообразных условиях.

Окисление спиртов. При окислении первичных спиртов образуются альдегиды, а вторичных — кетоны (см. 5.2.4.4). Спирты окисляют кислородом воздуха при температуре 300—500 °C в присутствии катализаторов, а также такими окислителями, как хромовая смесь, оксид хрома (VI), оксид марганца (IV) и др. Окисление первичных спиртов часто бывает трудно остановить на стадии образования альдегида, поскольку альдегиды окисляются в карбоновые кислоты легче спиртов.



Дегидрирование спиртов. При пропускании паров спирта над катализаторами (цинк, медь) при высоких температурах происходит дегидрирование первичных спиртов в альдегиды, а вторичных — в кетоны. Этот способ получения оксосоединений широко ис-



пользуется в промышленности. Название альдегиды возникло именно от этого способа их получения (от лат. alcohol dehydrogenatus — спирт дегидрированный).

Задание 7.6. Напишите схемы реакций дегидрирования пентанола-3, бутанола-1 и циклогексанола. Назовите продукты реакций.

7.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Оксосоединения не способны образовывать водородные связи. Поэтому их температуры кипения значительно ниже, чем соответствующих спиртов (табл. 7.1). Например, температура кипения ацетальдегида 20 °C, тогда как этанола — 78 °C. Температуры кипения кетонов обычно бывают несколько выше, чем изомерных им альдегидов. С увеличением длины углеводородного радикала эти различия сглаживаются.

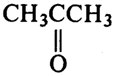
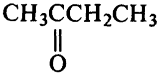
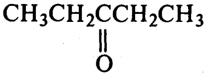
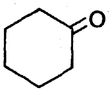
Задание 7.7. Сравните температуры кипения пропаналя и ацетона; бутаналя и бутанона; пентаналя и пентанона-3. Сделайте вывод о влиянии углеводородного радикала на различия в температурах кипения альдегидов и кетонов.

В обычных условиях только формальдегид находится в газообразном состоянии. Остальные оксосоединения — жидкости или твердые вещества. Формальдегид имеет резкий неприятный запах. Средние гомологи ряда альдегидов обладают устойчивым характерным запахом (альдегидный запах), Высшие альдегиды обладают цветочными запахами и широко применяются в парфюмерии. Например, фенилуксусный альдегид $C_6H_5CH_2CHO$ называют гиацинтином, так как он имеет запах гиацинтов.

7.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства оксосоединений определяются наличием карбонильной группы, электронное строение которой показано на рис. 7.1. Атомы углерода и кислорода карбонильной группы находятся в состоянии sp^2-гибридизации и связаны σ- и π-связями, составляющими двойную связь. π-Связь образуется в результате перекрывания негибридных p_z-орбиталей обоих атомов. Электронное строение sp^2-гибридизованного атома углерода было рассмотрено ранее (см. 1.3). Из шести валентных электронов атома кислорода один расходуется на образование σ-связи, второй — на образование

Таблица 7.1. **Альдегиды и кетоны**

Отдельные представители		Физические свойства	
название	структурная формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Альдегиды			
Алифатические			
Метаналь (формальдегид)	$HCHO$	–92	–21
Этаналь (ацетальдегид)	CH_3CHO	–121	20
Пропаналь (пропионовый)	CH_3CH_2CHO	–81	49
Бутаналь (масляный)	$CH_3CH_2CH_2CHO$	–99	76
Пентаналь (валериановый)	$CH_3(CH_2)_2CH_2CHO$	–91,5	103
Гексаналь	$CH_3(CH_2)_3CH_2CHO$		131
Пропеналь (акролеин)	$CH_2{=}CHCHO$	–88	55
Ароматические			
Бензальдегид	C_6H_5CHO	–26	178
Кетоны			
Алифатические			
Пропанон (ацетон)	 $CH_3\underset{\overset{\|}{O}}{C}CH_3$	–94	56
Бутанон (метилэтилкетон)	 $CH_3\underset{\overset{\|}{O}}{C}CH_2CH_3$	–86	80
Пентанон-3 (диэтилкетон)	 $CH_3CH_2\underset{\overset{\|}{O}}{C}CH_2CH_3$	–42	103
Алициклические			
Циклогексанон		–45	156

π-связи. Две неподеленные пары электронов располагаются на гибридных орбиталях, которые лежат в плоскости σ-связей. Карбонильная группа и непосредственно связанные с ней атомы находятся в одной плоскости.

Из сравнения характеристик двойной связи $C{=}O$ оксосоединений и двойной связи $C{=}C$ алкенов видно, что связь $C{=}O$ короче, а ее энергия больше, чем связи $C{=}C$ (табл. 7.2). Высокая электро-

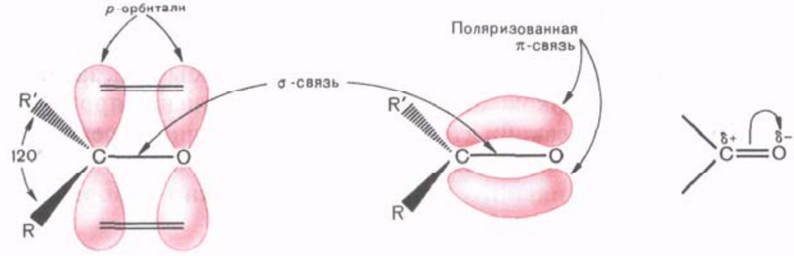


Рис. 7.1. Строение карбонильной группы.

отрицательность атома кислорода способствует сильной поляризации связи C═O (см. рис. 7.1). Атом углерода карбонильной группы несет частичный положительный заряд и является электрофильным центром.

Таблица 7.2. **Характеристики двойных связей C═C и C═O**

Связь	Энергия, кДж/моль	Длина, нм
C═C	620	0,134
C═O	710	0,121

7.4.1. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

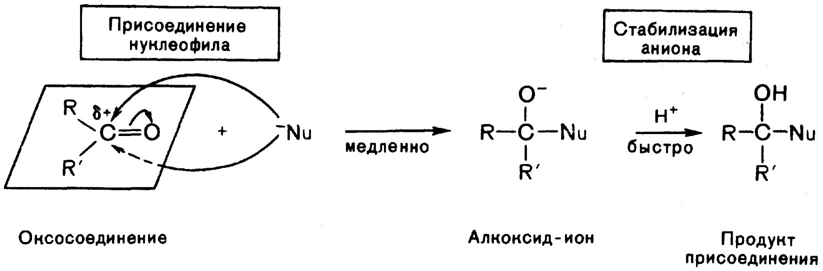
Альдегиды и кетоны, обладая электрофильным центром, способны вступать во взаимодействие с нуклеофильными реагентами. Для оксосоединений наиболее характерны реакции, протекающие по **механизму нуклеофильного присоединения,** обозначаемые символом A_N (от англ. addition nucleophilic). В зависимости от характера нуклеофильного реагента, присоединяющегося по двойной связи C═O, альдегиды и кетоны превращаются в разнообразные соединения.

Нуклеофильная частица Nu^- атакует электрофильный центр молекулы оксосоединения — атом углерода карбонильной группы — и присоединяется к нему за счет своей пары электронов. Одновременно происходит гетеролитический разрыв π-связи C═O и пара электронов, образовывавшая эту связь, переходит к атому кислорода, создавая на нем отрицательный заряд. Таким образом, в результате *присоединения нуклеофильного* реагента оксосоединение превращается в алкоксид-ион. Эта стадия реакции протекает медленно.

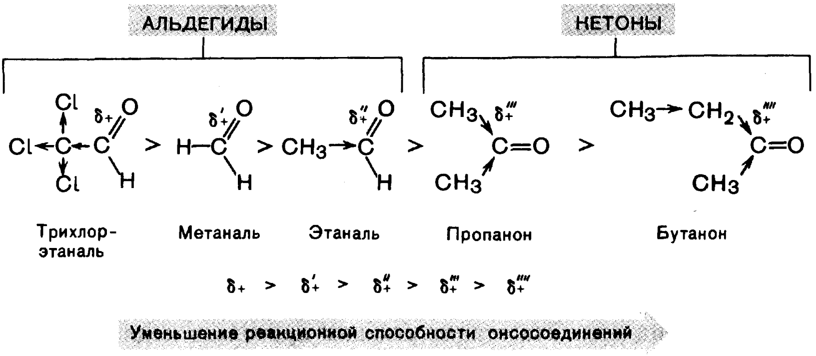
Алкоксид-иод является сильным основанием. Поэтому он легко взаимодействует с любой, даже слабой кислотой (например, с молекулой воды). Вторая стадия реакции, протекающая быстро, заключается в стабилизации алкоксид-иона путем присоединения протона из среды. В результате реакции атом углерода оксогруппы переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние.

Реакцию нуклеофильного присоединения можно изобразить в общем виде следующей схемой:

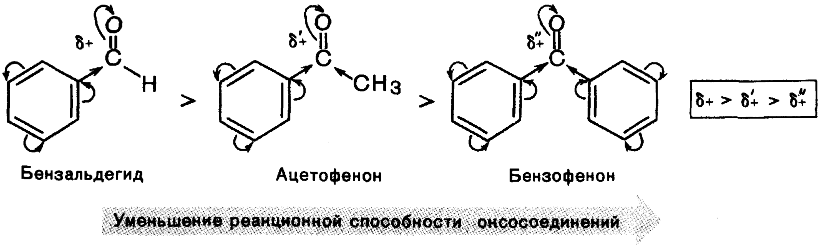
РЕАКЦИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ A_N



Атака нуклеофила протекает тем легче, чем больше величина частичного положительного заряда на карбонильном атоме углерода. Существенное влияние на величину δ+ оказывают углеводородные радикалы и заместители в них. Поскольку алкильные радикалы проявляют +*I*-эффект, т. е. являются электронодонорами, то алифатические альдегиды практически всегда более активны в реакциях нуклеофильного присоединения, чем алифатические кетоны, имеющие два углеводородных радикала. Электроноакцепторные заместители усиливают электрофильность карбонильного атома углерода и, следовательно, повышают реакционную способность оксосоединения. Электронодонорные заместители, напротив, понижают ее.



В ароматических альдегидах и кетонах карбонильная группа находится в сопряжении с бензольным кольцом, проявляя *–I*- и *–M*-эффекты. Она оттягивает на себя электронную плотность бензольного кольца, что приводит к понижению величины δ+ на атоме углерода карбонильной группы. Этим объясняется более низкая реакционная способность ароматических оксосоединений по сравнению с алифатическими. Ароматические альдегиды, как правило, более реакционноспособны, чем смешанные и тем более ароматические кетоны.

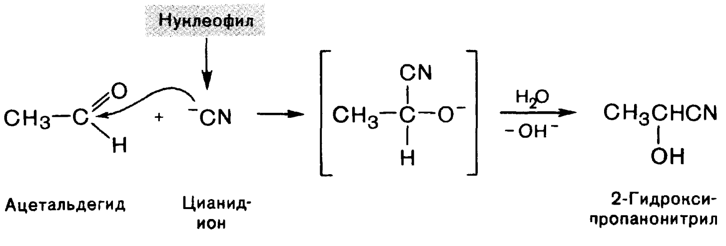


К числу наиболее важных реакций нуклеофильного присоединения относятся реакции оксосоединений с цианидами, водой и спиртами, аммиаком и аминами, а также с некоторыми другими реагентами.

Взаимодействие с цианидами металлов. При взаимодействии оксосоединений с солями циановодородной кислоты — цианидами — образуются гидроксинитрилы.

- Гидроксинитрилами называются соединения, содержащие в молекуле гидроксильную группу и цианогруппу.

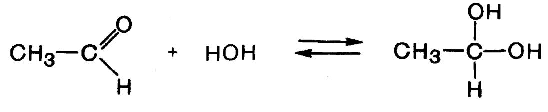
Сама циановодородная кислота HCN мало диссоциирована. Поэтому реакцию проводят в щелочной среде, где образуется цианид-ион, являющийся активной нуклеофильной частицей.



Реакция имеет важное значение в органической химии. Во-первых, с помощью этой реакции можно удлинить углеродную цепь исходного соединения на один атом углерода; во-вторых, продукты реакции —

гидроксинитрилы — служат исходными соединениями для синтеза гидроксикарбоновых кислот (см. 10.1.2).

Взаимодействие с водой. Альдегиды и в значитльно меньшей степени кетоны обратимо присоединяют воду, образуя гидраты.



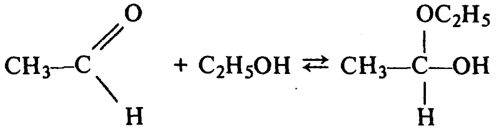
Ацетальдегид

Гидрат ацетальдегида

Положение равновесия в этой реакции зависит от реакционной способности карбонильного соединения. Формальдегид в водном растворе гидратирован на 100%, ацетальдегид — на 51%, в водном растворе ацетона гидратная форма практически отсутствует. Галогенированные в α-положение альдегиды и кетоны, обладающие большим частичным положительным зарядом на карбонильном атоме углерода, имеют высокое содержание гидратных форм в водных растворах. Например, трихлорацетальдегид (хлораль) образует очень устойчивую гидратную форму — хлоральгидрат, отщепить воду от которого можно только при действии концентрированной серной кислоты.

Задание 7.8. Напишите схему реакции превращения хлораля (трихлорэтаналя) в соответствующий гидрат.

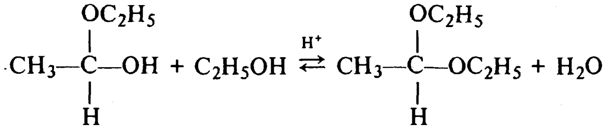
Взаимодействие со спиртами. Спирты, как и вода, обратимо присоединяются к оксосоединениям, преимущественно альдегидам, с образованием полуацеталей. В спиртовых растворах альдегидов полуацетали находятся в равновесии с карбонильными соединениями. Так, в этанольном растворе ацетальдегида содержится около 30% полуацеталя (в расчете на альдегид).



Ацетальдегид

1-Этоксиэтанол (полуацеталь)

При взаимодействии со второй молекулой спирта в условиях кислотного катализа полуацетали превращаются в ацетали. Многие кетоны в эту реакцию не вступают и их ацетали получают другими методами. Полуацетали обычно не выделяют из-за их неустойчивости.

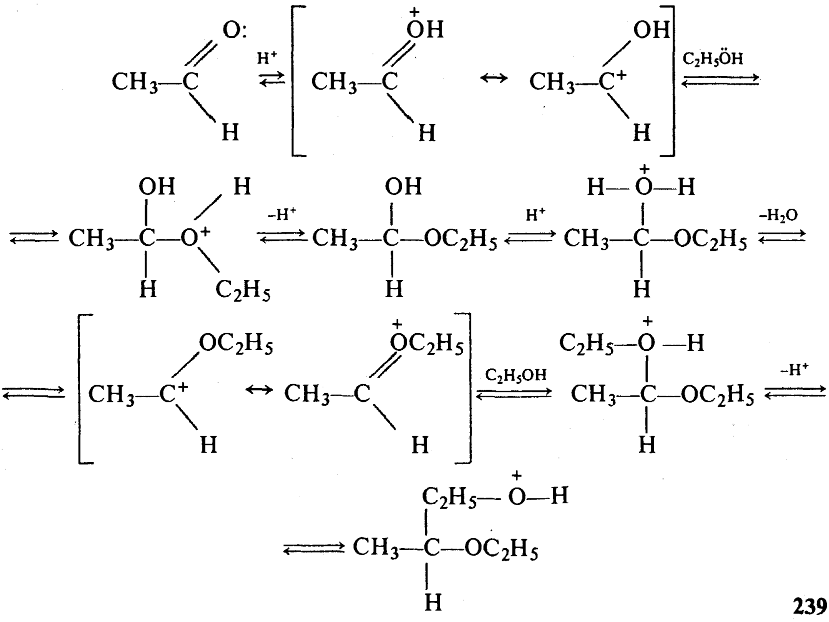


$$CH_3-\underset{H}{\overset{OC_2H_5}{C}}-OH + C_2H_5OH \overset{H^+}{\rightleftarrows} CH_3-\underset{H}{\overset{OC_2H_5}{C}}-OC_2H_5 + H_2O$$

1,1-Диэтоксиэтан
(ацеталь)

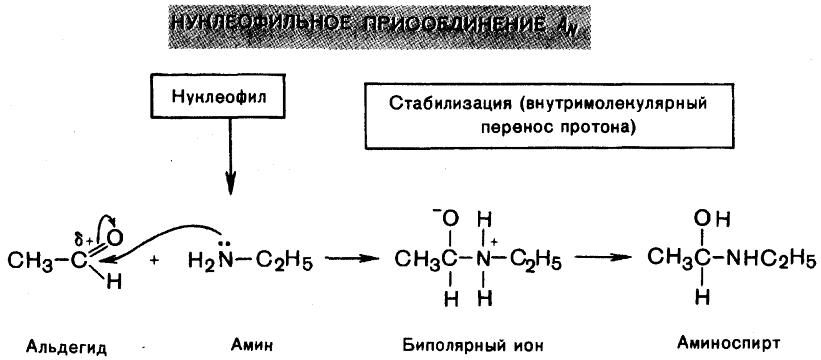
Реакция начинается с протонирования молекулы карбонильного соединения. В качестве основного центра выступает атом кислорода оксогруппы, имеющий неподеленную пару электронов. В образовавшемся катионе заряд делокализован на атомах кислорода и углерода карбонильной группы. Резонансные (мезомерные) структуры в данном случае демонстрируют распределение электронной плотности в катионе.

В результате протонирования частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы возрастает, и он легче взаимодействует с таким слабым нуклеофилом, как спирт. После присоединения спирта происходит отщепление протона (возврат катализатора) от оксониевого иона и образование полуацеталя. Превращение полуацеталя в ацеталь протекает только в условиях кислотного катализа и представляет собой нуклеофильное замещение. Молекула полуацеталя протонируется по гидроксильной группе, при этом возникает стабильная уходящая частица — молекула воды, после отщепления которой образуется карбокатион, стабилизированный при участии неподеленной пары соседнего атома кислорода. Карбокатион присоединяет нуклеофил (вторую молекулу спирта), затем отщепляется протон и образуется конечный продукт.



Поскольку образование ацеталей — обратимая реакция, они гидролизуются в кислой среде. К щелочному гидролизу ацетали устойчивы, это обстоятельство позволяет использовать реакцию ацетализации для защиты карбонильных групп от ненужных воздействий в сложных синтезах.

Взаимодействие с аминами. Взаимодействие оксосоединений с первичными аминами протекает по механизму присоединения — отщепления. На первой стадии реакции происходит нуклеофильное присоединение амина по двойной связи C=O карбонильной группы. Амины являются сильными нуклеофилами и в данном случае нет необходимости активировать электрофильный центр оксосоединения. Первичным продуктом присоединения является биполярный ион, который стабилизируется в результате внутримолекулярного переноса протона от атома азота к атому кислорода, превращаясь в аминоспирт. Однако реакция не останавливается на этой стадии. Уже подчеркивалось, что соединения, содержащие две электроноакцепторные группы при одном атоме углерода, неустойчивы и стремятся к стабилизации путем отщепления одной из групп в виде нейтральной термодинамически стабильной молекулы. В данном случае происходит отщепление молекулы воды от молекулы аминоспирта (вторая стадия реакции) и образуется имин (основание Шиффа).



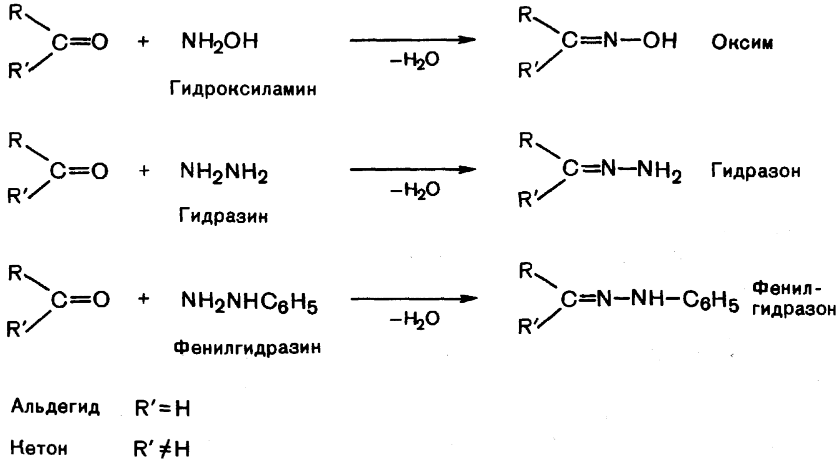
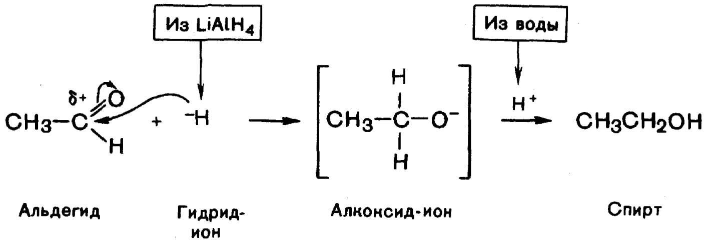


Рис. 7.2. Важнейшие реакции карбонильных соединений с производными аммиака.

Подобно взаимодействию с первичными аминами протекают реакции оксосоединений с такими производными аммиака, как гидроксиламин NH_2OH, гидразин $H_2N—NH_2$, фенилгидразин $C_6H_5NHNH_2$ и др. Образующиеся производные оксосоединений — оксимы, гидразоны, фенилгидразоны — обычно представляют собой устойчивые кристаллические вещества с четкими температурами плавления. Они используются для идентификации исходных оксосоединений (рис. 7.2).

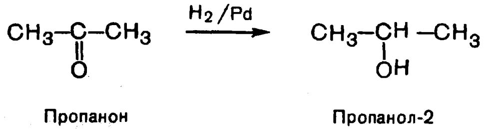
Задание 7.9. Какое соединение получится в результате реакции пропаналя с фенилгидразином? Опишите механизм реакции.

Восстановление оксосоединений. Альдегиды восстанавливаются в первичные спирты, а кетоны — во вторичные. Одним из эффективных восстановителей оксосоединений является алюмогидрид лития $LiAlH_4$. Он выступает поставщиком гидрид-ионов H^-, которые являются нуклеофильными частицами и присоединяются по двойной связи $C{=}O$. Для превращения первоначально образующегося алкоксид-иона в спирт после окончания восстановления в реакционную смесь добавляют воду.



Задание 7.10. Напишите схему реакции восстановления пропаналя с использованием алюмогидрида лития и назовите полученный продукт реакции.

В промышленности карбонильные соединения превращают в соответствующие спирты в результате каталитического гидрирования. Реакцию осуществляют пропусканием паров альдегидов или кетонов в смеси с водородом над никелевым или палладиевым катализатором.



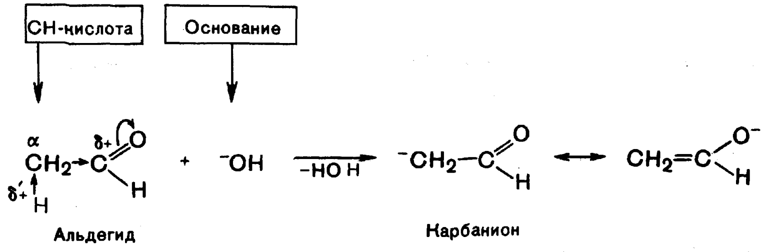
$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3 \xrightarrow{H_2/Pd} CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-CH_3$$

Пропанон Пропанол-2

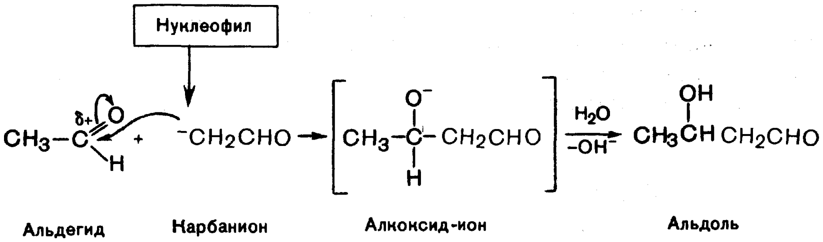
Задание 7.11. Какой продукт получится в результате реакции каталитического гидрирования 2-метилбутаналя? Напишите схему реакции.

Реакции альдольно-кротоновой конденсации. Эти реакции протекают с альдегидами и кетонами, у которых атом углерода, непосредственно связанный с карбонильной группой, имеет хотя бы один атом водорода. Для понимания механизма реакции необходимо рассмотреть влияние карбонильной группы на алифатический радикал. Электроноакцепторная карбонильная группа вызывает поляризацию связей с соседними атомами, в частности связи С—Н у α-атома углерода. Атом водорода становится подвижным, возникает СН-кислотный центр (сравните с механизмом реакции элиминирования в галогеналканах, см. 4.4.3). За счет этого кислотного центра оксосоединение может при действии сильных оснований отщеплять протон и превращаться в карбанион. Отрицательный заряд в образовавшемся карбанионе делокализован при участии альдегидной или кетонной группы. Анион представляет собой сильный нуклеофил и реагирует со второй молекулой карбонильного соединения по механизму нуклеофильного присоединения.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

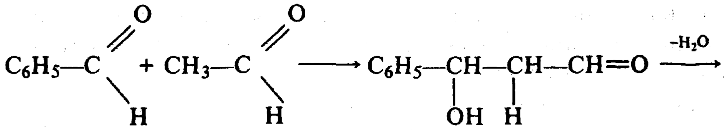


НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ A_N



В результате взаимодействия в щелочной среде двух молекул ацетальдегида образуется 3-гидроксибутаналь. Поскольку продукт реакции содержит в молекуле гидроксильную и альдегидную группы, его назвали альдолем (от слов **альдегид** и **алкоголь**), а сама реакция конденсации оксосоединений в щелочной среде получила название **альдольной конденсации**. Эта реакция имеет большое значение в органическом синтезе, поскольку позволяет синтезировать различные гидроксикарбонильные соединения. Альдольную конденсацию можно проводить в смешанном варианте, с использованием разных карбонильных соединений, причем одно из них может и не содержать СН-кислотный центр.

Часто альдольная конденсация сопровождается отщеплением воды и образованием α,β-ненасыщенного карбонильного соединения, в этом случае реакция называется **кротоновой конденсацией**. Такое происходит часто в тех случаях, когда реакцию проводят при повышенной температуре.



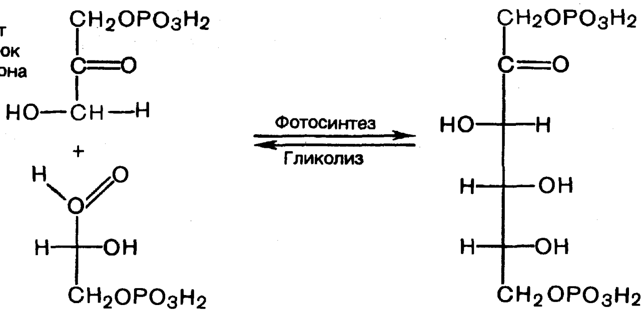
$$C_6H_5-C(=O)H + CH_3-C(=O)H \longrightarrow C_6H_5-\underset{OH}{CH}-\underset{H}{CH}-CH=O \xrightarrow{-H_2O}$$

Бензальдегид Ацетальдегид Альдоль (неустойчив)

$$\longrightarrow C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH{=}O$$

Коричный альдегид

Альдольная конденсация в фотосинтезе. Альдольно-кротоновая конденсация и обратная ей ретроальдольная реакция происходят во многих биохимических процессах. Например, одной из реакций фотосинтеза является конденсация фосфорных эфиров глицеринового альдегида и изомерного ему дигидроксиацетона. Любопытно, что в процессе расщепления углеводов — гликолизе — происходит обратная реакция — ретроальдольное расщепление.



Фосфат дигидроксиацетона

3-Фосфат глицеринового альдегида

1,6-Дифосфат фруктозы

7.4.2. РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ

Альдегиды и кетоны по-разному относятся к действию окислителей. Альдегиды легко (значительно легче, чем спирты) окисляются в соответствующие карбоновые кислоты. Для их окисления можно использовать такие мягкие окислители, как оксид серебра и гидроксид меди(II).

Кетоны к действию этих окислителей инертны. Не окисляются они и кислородом воздуха. Только при действии более сильных окислителей кетоны удается окислить. При этом происходит разрыв углерод-углеродных связей в исходной молекуле и образуется смесь различных продуктов окисления (кислот и кетонов) с меньшим числом атомов углерода, чем в молекуле исходного кетона.

Одной из качественных реакций для обнаружения альдегидной группы является реакция «серебряного зеркала» — окисления альдегида оксидом серебра.

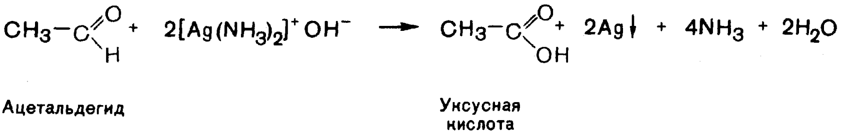
Оксид серебра всегда готовят непосредственно перед опытом, добавляя к раствору нитрата серебра раствор гидроксида щелочного металла.

$$AgNO_3 + KOH \longrightarrow KNO_3 + AgOH$$

$$2AgOH \longrightarrow Ag_2O + H_2O$$

$$Ag_2O + 4NH_3 + H_2O \longrightarrow 2[Ag(NH_3)_2]^+OH^-$$

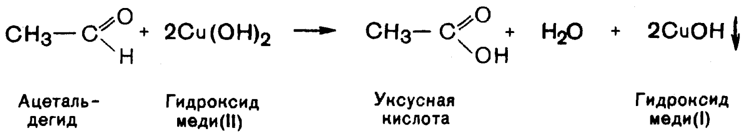
В растворе аммиака оксид серебра образует комплексное соединение, называемое гидроксидом диамминсеребра и известное также под названием реактива Толленса. При действии гидроксида диамминсеребра на альдегид происходит окислительно-восстановительная реакция. Альдегид окисляется в соответствующую кислоту, а катион серебра восстанавливается в металлическое серебро, которое дает блестящий налет на стенках пробирки — «серебряное зеркало».



$$CH_3-C\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}} + 2[Ag(NH_3)_2]^+OH^- \longrightarrow CH_3-C\overset{O}{\underset{OH}{\lessgtr}} + 2Ag\downarrow + 4NH_3 + 2H_2O$$

Задание 7.12. Напишите схему реакции «серебряного зеркала» для бутаналя. Назовите продукты реакции.

Другая качественная реакция на альдегиды заключается в окислении их гидроксидом меди(II). При окислении альдегида гидроксид меди(II), имеющий светло-голубой цвет, восстанавливается в гидроксид меди(I) желтого цвета. Этот процесс протекает при комнатной температуре. Если подогреть испытуемый раствор, то гидроксид меди(I) желтого цвета превращается в оксид меди(I) красного цвета.



$$CH_3-C\overset{O}{\underset{H}{\lessgtr}} + 2Cu(OH)_2 \longrightarrow CH_3-C\overset{O}{\underset{OH}{\lessgtr}} + H_2O + 2CuOH\downarrow$$

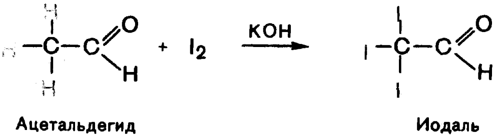
$$2CuOH \longrightarrow Cu_2O\downarrow + H_2O$$

Гидроксид меди(I) — Оксид меди(I)

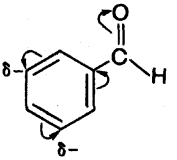
Задание 7.13. Напишите схему реакции окисления пропаналя гидроксидом меди(II). Какие изменения будут происходить с окраской раствора?

7.4.3. РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ УГЛЕВОДОРОДНОГО РАДИКАЛА

Галогенирование алифатических оксосоединений. Наличие в молекуле органического соединения электроноакцепторной оксогруппы приводит к повышению реакционной способности атомов водорода, находящихся при α-углеродном атоме. Поэтому карбонильные соединения реагируют с галогенами, образуя α-галогенопроизводные. В молекулах наиболее активных альдегидов атомы водорода, стоящие при α-углеродном атоме, способны замещаться на атомы галогена. Примером такой реакции является превращение ацетальдегида в иодаль под действием иода в щелочной среде (см. 4.5).

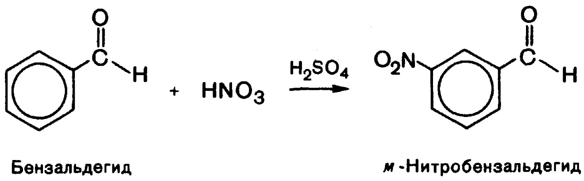


Реакции ароматических оксосоединений. Карбонильная группа в ароматических оксосоединениях находится в π,π-сопряжении с бензольным кольцом и наряду с −*I*-эффектом проявляет —*M*-эффект. Оксогруппа, являясь эффективным электроноакцептором, понижает электронную плотность бензольного кольца и, следовательно, затрудняет протекание в нем реакций электрофильного замещения.



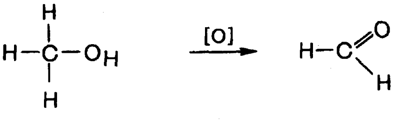
−*M*, −*I*

Как ориентант II рода оксогруппа направляет атаку электрофильного реагента в *мета*-положение бензольного кольца. Например, при нитровании бензальдегида образуется *м*-нитробензальдегид.



7.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Метаналь (формальдегид, муравьиный альдегид) $CH_2{=}O$ — бесцветный газ с резким запахом, хорошо растворим в воде. Водный 35—40% раствор формальдегида называют формалином. В промышленности формальдегид получают окислением метанола кислородом воздуха в присутствии катализаторов (серебро или медь).



Метанол Формальдегид

При взаимодействии формальдегида с аммиаком образуется гексаметилентетрамин (уротропин). Это соединение было впервые синтезировано и изучено А. М. Бутлеровым (1860). При нагревании раствора уротропина в присутствии кислоты он медленно гидролизуется с образованием исходных соединений — формальдегида и аммиака.

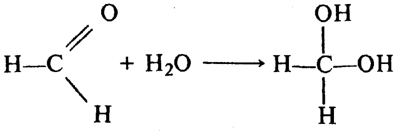
$$6CH_2O + 4NH_3 \longrightarrow (CH_2)_6N_4 + 6H_2O \xrightarrow{H^+} 6CH_2O + 4NH_3$$

Формальдегид Гексаметилентетрамин

Уротропин применяется для лечения воспалительных заболеваний мочевых путей. Терапевтический эффект основан на дезинфизирующем действии формальдегида, который выделяется при кислотном гидролизе уротропина. В щелочной среде уротропин устойчив, поэтому при щелочной реакции мочи больного уротропин не оказывает лечебного эффекта.

Формальдегид используется в качестве исходного сырья для получения пластмасс (фенолоформальдегидных смол), а также для приготовления убитых противовирусных вакцин.

При длительном хранении формалина происходит полимеризация и образующийся полимер, параформ, выпадает в виде белого осадка. Реакция полимеризации формальдегида была открыта и исследована А. М. Бутлеровым (1861). При нагревании параформа в присутствии кислот вновь образуется формальдегид. Полагают, что полимеризации подвергается гидрат формальдегида.

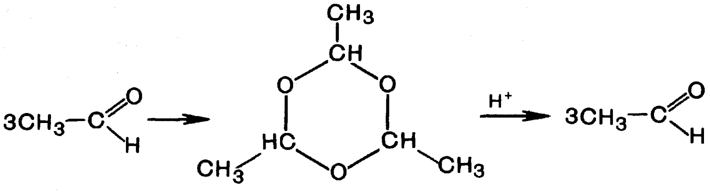


Формальдегид Гидрат формальдегида

$$HO{-}CH_2{-}OH + HO{-}CH_2{-}OH + \ldots \xrightarrow[-nH_2O]{} HO{-}(CH_2{-}O)_m{-}CH_2OH$$

Гидрат формальдегида — Параформ

Этаналь (ацетальдегид, уксусный альдегид) $CH_3CH{=}O$ — подвижная, бесцветная, легкоиспаряющая жидкость с характерным запахом. Ацетальдегид получают преимущественно окислением этилена. Используется в основном для производства уксусной кислоты и в качестве исходного сырья для синтеза многих органических соединений. Подобно формальдегиду способен полимеризоваться в присутствии следов кислоты. При полимеризации трех молекул ацетальдегида образуется паральдегид, представляющий собой жидкость (т. кип. 124,5 °С). При нагревании в присутствии кислот он деполимеризуется с образованием исходного ацетальдегида.

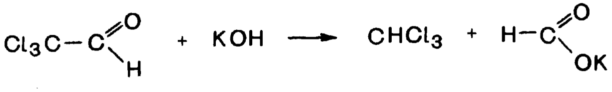


Ацетальдегид — Паральдегид

Паральдегид применяется в медицинской практике как снотворное и успокаивающее средство.

Трихлорэтаналь (трихлорацетальдегид, хлораль) $Cl_3CCH{=}O$ — бесцветная маслянистая жидкость (т. кип. 98 °С). Впервые получен Ю. Либихом (1832). При растворении в воде образует хлоральгидрат — редкий случай устойчивого соединения, содержащего две гидроксильные группы при одном атоме углерода. Хлоральгидрат кристаллизуется из водных растворов в виде мелких бесцветных кристаллов с резким запахом. Используется в качестве успокаивающего и снотворного средства.

При действии на хлораль водного раствора щелочи образуется хлороформ. Эта реакция используется в промышленности для получения хлороформа из ацетальдегида или этанола.



Хлораль — Хлороформ — Формиат калия

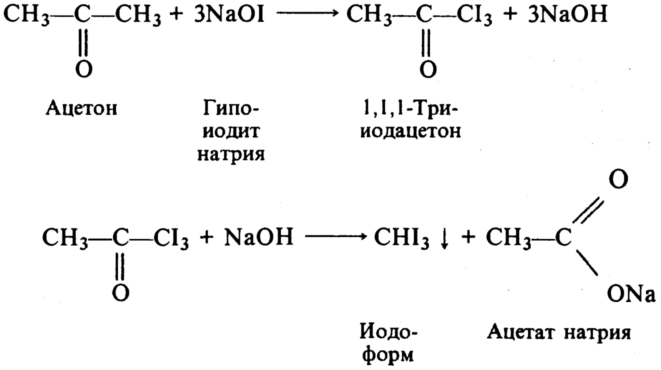
Задание 7.14. Каким образом можно получить из этанола хлороформ? Напишите постадийную схему реакции.

Пропеналь (акролеин) $CH_2{=}CHCH{=}O$ — жидкость с очень резким удушливым запахом, за который он и получил свое название акролеин (от лат. acris — острый и oleum — масло). Запах «кухонного чада» обусловлен образованием акролеина при термическом разложении жиров. Во время первой мировой войны акролеин пытались применять в качестве удушающего газа, но он быстро полимеризуется и теряет свои свойства. Используется для получения пластмасс, отличающихся большой твердостью.

Бензальдегид $C_6H_5CH{=}O$ — бесцветная маслянистая жидкость с запахом горького миндаля. Не растворим в воде. Используется для получения красителей, душистых и лекарственных веществ. В природе встречается в связанном виде в горьком миндале, листьях лавровишни, косточках абрикосов, персиков, слив.

Пропанон (диметилкетон, ацетон) $CH_3{-}CO{-}CH_3$ — бесцветная жидкость с характерным запахом, легче воды, смешивается с ней во всех соотношениях. Находит широкое применение в качестве растворителя, используется как исходное вещество для синтеза хлороформа, иодоформа. Появляется в моче больных сахарным диабетом. Для его обнаружения часто используется иодоформная проба (см. 4.5).

$$I_2 + 2NaOH \longrightarrow NaOI + NaI + H_2O$$



$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3 + 3NaOI \longrightarrow CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CI_3 + 3NaOH$$

$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CI_3 + NaOH \longrightarrow CHI_3\downarrow + CH_3-C\genfrac{}{}{0pt}{}{/\!\!/O}{\backslash ONa}$$

Моногалогенопроизводные ацетона, например хлорацетон $CH_3{-}CO{-}CH_2Cl$ и бромацетон $CH_3{-}CO{-}CH_2Br$, являются лакриматорами.

■ Вопросы и упражнения

1. Какие вещества называются оксосоединениями и как они подразделяются?

2. Напишите схему реакции получения пропаналя из соответствующего углеводорода.

3. Почему для оксосоединений наиболее характерны реакции, протекающие по механизму нуклеофильного присоединения?

4. Какое соединение образуется при взаимодействии бутаналя с цианидом натрия? Напишите схему реакции и опишите механизм.

5. Какое из соединений — бензальдегид или пропаналь — может всту-

пать в реакцию альдольной конденсации? Опишите механизм реакции альдольной конденсации на примере соединения, способного в нее вступать. Объясните роль щелочного катализатора.

6. Какое из соединений — бензальдегид или *п*-нитробензальдегид — будет легче вступать в реакции нуклеофильного присоединения?

7. Предложите схему получения глицеринового альдегида (см. 9.2) из акролеина, используя ацетальную защиту альдегидной группы. Напишите уравнения последовательно протекающих реакций.

8. Напишите схему реакции альдольной конденсации для циклопентанона.

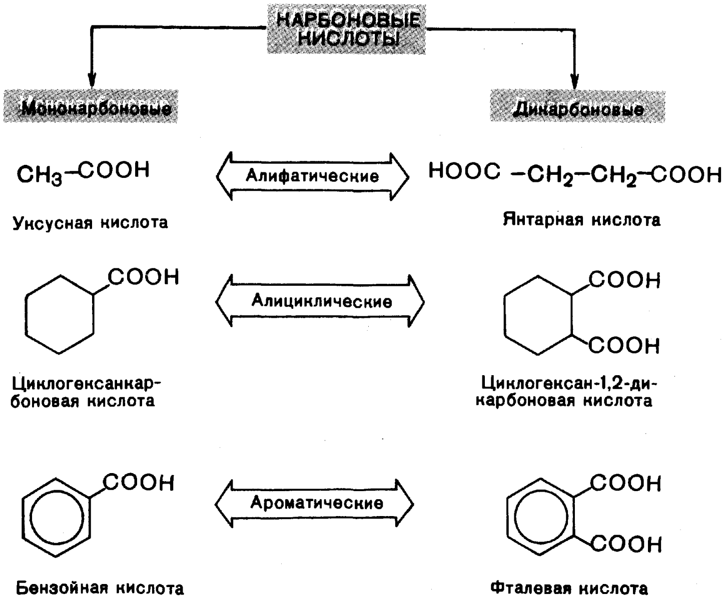
9. 5-Гидроксигексаналь находится в равновесии со своим циклическим полуацеталем. Напишите схему этой реакции.

Глава 8

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

● Карбоновыми кислотами называются соединения, содержащие карбоксильную группу — COOH.

По числу карбоксильных групп карбоновые кислоты подразделяют на **монокарбоновые**, или одноосновные (содержат одну группу —COOH), **дикарбоновые**, или двухосновные (две группы — COOH), и т. д. В зависимости от строения углеводородного радикала карбоновые кислоты могут быть алифатическими, алициклическими или ароматическими.



8.1. МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

8.1.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

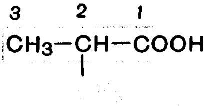
В основе заместительной номенклатуры алифатических монокарбоновых кислот лежат названия нормальных (неразветвленных) насыщенных углеводородов. Наличие карбоксильной группы отражается суффиксом **-овая кислота.**

$\boxed{CH_3-C}OOH$

Этановая кислота

$\boxed{CH_3-CH_2-CH_2-C}OOH$

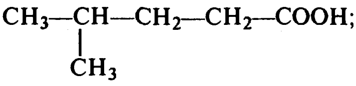
Бутановая кислота



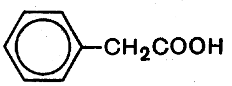
$\overset{3}{C}H_3-\overset{2}{C}H-\overset{1}{C}OOH$

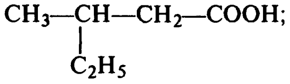
2-Метилпропановая кислота

Задание 8.1. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

а) 

$CH_3-\underset{CH_3}{\underset{|}{C}H}-CH_2-CH_2-COOH$;

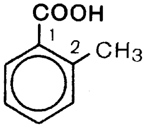
в) 

б) 

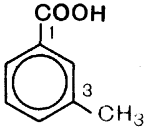
$CH_3-\underset{C_2H_5}{\underset{|}{C}H}-CH_2-COOH$;

г) CF_3-COOH

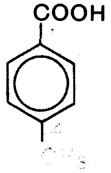
В названиях ароматических кислот в качестве родоначальной структуры по правилам ИЮПАК используется **бензойная кислота.**



2-Метилбензойная кислота



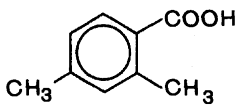
3-Метилбензойная кислота



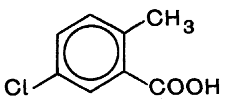
4-Метилбензойная кислота

В тех случаях, когда атом углерода карбоксильной группы не входит в родоначальную структуру, используется сочетание **-карбоновая кислота**, как это видно на примере циклогексанкарбоновых кислот.

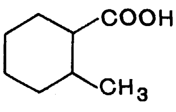
Задание 8.2. Назовите по заместительной номенклатуре следующие кислоты:



а)



б)



в)

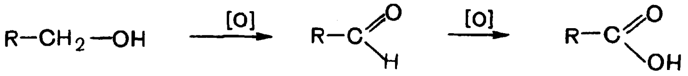
Карбоновые кислоты известны с давних времен. Поэтому для многих соединений этого класса прочно утвердились тривиальные названия. Для кислот до C_5 включительно номенклатура ИЮПАК даже отдает предпочтение тривиальным названиям, а не систематическим (но кислоту с 6 атомами углерода уже рекомендуют называть гексановой, а не капроновой). Происхождение таких названий, как правило, связано с природными объектами, из которых были выделены кислоты: муравьиная из муравьев, уксусная из уксуса, фрагмент масляной кислоты входит в состав триацилглицеринов сливочного масла (см. 17.2).

Структурная изомерия монокарбоновых кислот обусловлена разветвленностью углеродного скелета (бутановая и 2-метилпропановая кислоты) и взаимным расположением заместителя и карбоксильной группы в циклах, например три изомера метилбензойной кислоты.

8.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Атом углерода в карбоксильной группе находится в более окисленном состоянии, чем в углеводородах, спиртах и альдегидах, поэтому для получения карбоновых кислот используются реакции окисления соединений перечисленных классов.

Получение из первичных спиртов и альдегидов. Первичные спирты окисляются в альдегиды, которые затем окисляются в карбоновые кислоты. В качестве окислителей используются перманганат $KMnO_4$ или дихромат $K_2Cr_2O_7$ калия, азотную кислоту и другие реагенты.



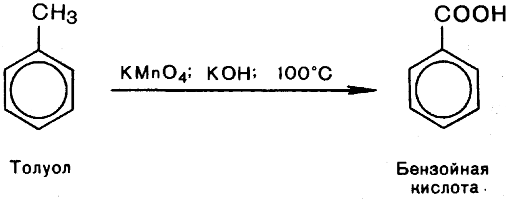
Окисление протекает в сравнительно мягких условиях. Так, пентанол-1 окисляется в валериановую кислоту перманганатом калия в щелочной среде при комнатной температуре.

$$\underset{\text{Пентанол-1}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH} \xrightarrow{KMnO_4;\ NaOH} \underset{\text{Валериановая кислота}}{CH_3CH_2CH_2CH_2COOH}$$

Задание 8.3. Какой спирт следует окислить, чтобы получить изомасляную (2-метилпропановую) кислоту?

Задание 8.4. Какая кислота получится при окислении 2-фенилэтанола?

Получение из гомологов бензола. Моноалкильные производные бензола (с одним углеводородным радикалом) окисляются в бензойную кислоту. В лабораторных условиях в качестве окислителей обычно используют перманганат или дихромат калия, в промышленности — кислород воздуха.

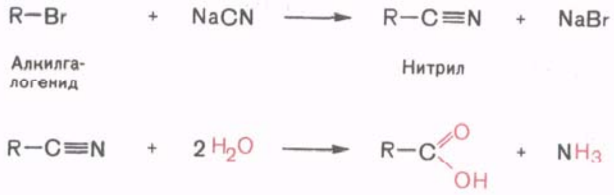


Задание 8.5. Одна из стадий получения новокаина включает окисление 4-нитротолуола дихроматом калия в кислой среде. Напишите схему этой реакции.

Получение из алканов. Предельные углеводороды окисляются кислородом воздуха в присутствии катализаторов с образованием смеси карбоновых кислот (см. 2.1.9). Реакция протекает по цепному механизму. Этим методом в промышленности получают как низшие, так и высшие алифатические карбоновые кислоты, используя в качестве сырья нефтяные фракции и газы крекинга.

$$R—CH_2—CH_2—R' \xrightarrow{O_2} R—COOH + R'—COOH$$

Получение из нитрилов (цианидов). Алкил- и арилнитрилы гидролизуются в кислой или щелочной среде с образованием карбоновых кислот. Эта реакция представляет собой один из общих способов введения в молекулу карбоксильной группы. Исходные нитрилы получаются, например, из алкилгалогенидов с помощью реакций нуклеофильного замещения (см. 4.4.2).



$$\underset{\text{Алкилгалогенид}}{R{-}Br} + NaCN \longrightarrow \underset{\text{Нитрил}}{R{-}C{\equiv}N} + NaBr$$

$$R{-}C{\equiv}N + 2H_2O \longrightarrow R{-}C\overset{\displaystyle O}{\underset{\displaystyle OH}{\lessgtr}} + NH_3$$

Задание 8.6. Какой алкилгалогенид следует взять, чтобы через нитрил получить изомасляную (2-метилпропановую) кислоту?

8.1.3. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Низшие монокарбоновые кислоты (C_1—C_9) представляют собой бесцветные жидкости, высшие алифатические и ароматические кислоты — твердые вещества (табл. 8.1). Первые гомологи — муравьиная, уксусная и пропионовая кислоты — обладают резким раздражающим запахом, при попадании на слизистые оболочки вызывают ожоги; с водой смешиваются в любых соотношениях. По мере увеличения гидрофобной углеводородной части молекулы растворимость в воде уменьшается, что объясняется уменьшением сольватации молекул карбоновой кислоты молекулами воды (рис. 8.1).

Температуры кипения кислот значительно выше температур кипения спиртов и альдегидов с тем же числом атомов углерода. Это

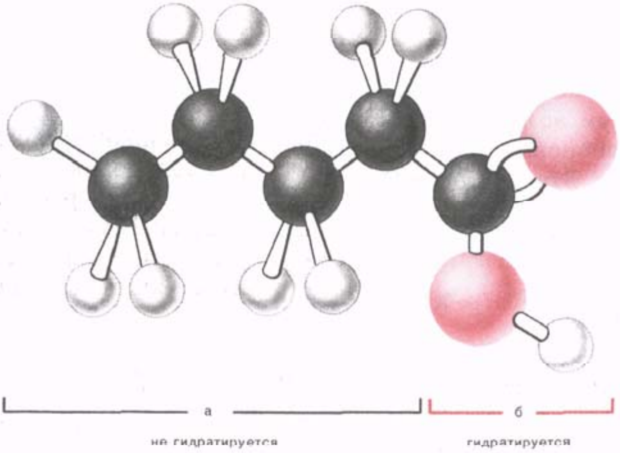
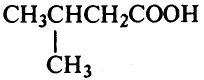
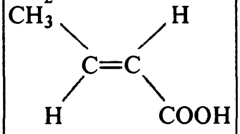
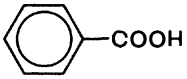
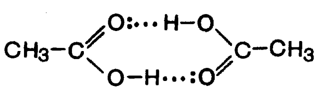


Рис. 8.1. Гидрофобная (а) и гидрофильная (б) части молекулы валериановой кислоты.

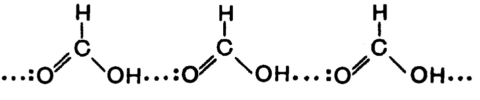
Таблица 8.1. **Монокарбоновые кислоты**

Отдельные представители		Физические свойства		pK_a
название	структурная формула	т. пл., °C	т. кип., °C	
Алифатические				
Предельные				
Метановая (муравьиная)	$HCOOH$	8	101	3,75
Этановая (уксусная)	CH_3COOH	17	118	4,76
Пропановая (пропионовая)	CH_3CH_2COOH	−22	141	4,87
Бутановая (масляная)	$CH_3CH_2CH_2COOH$	−4	164	4,82
Пентановая (валериановая)	$CH_3(CH_2)_3COOH$	−34	186	4,86
2-Метилбутановая (изовалериановая)	 $\underset{CH_3}{\underset{\vert}{CH_3CH}}CH_2COOH$	−38	177	4,77
Гексановая (капроновая)	$CH_3(CH_2)_4COOH$	−2	205	4,88
Непредельные				
Протеновая (акриловая)	$CH_2{=}CH{-}COOH$	12	141	4,25
транс-Бутен-2-овая (кротоновая)		72	185	4,69
Ароматические				
Бензойная		122	249	4,19

объясняется тем, что карбоновые кислоты в жидком состоянии образуют ассоциаты за счет межмолекулярных водородных связей. Ассоциаты могут быть линейными и циклическими (димеры). Для разрыва водородных связей при переходе из жидкой фазы в газообразную требуется дополнительная энергия (нагревание). Однако даже в газообразном состоянии муравьиная и уксусная кислоты существуют в виде димеров.



Димерный ассоциат уксусной кислоты



Линейный ассоциат муравьиной кислоты

8.1.4. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства карбоновых кислот обусловлены в основном наличием карбоксильной группы, которая в отличие от изученных ранее функциональных групп имеет более сложное строение. Качественное отличие ее состоит в том, что внутри самой функциональной группы имеется **сопряжение.** Сопряжение осуществляется за счет перекрывания *p*-орбитали атома кислорода гидроксильной группы с *p*-орбиталью атома углерода карбонильной группы. В результате происходит делокализация (обобществление) неподеленной пары электронов атома кислорода гидроксильной группы и электронов π-связи карбонильной группы, т. е. *p*,π-сопряжение (рис. 8.2). Карбонильная группа по отношению к ОН-группе выступает в роли электроноакцептора, и, наоборот, гидроксильная группа за счет +*М*-эффекта — в роли электронодонора, подающего электронную плотность на карбонильную группу. Электронная плотность в *p*,π-сопряженной системе смещена в сторону электроотрицательного атома кислорода карбонильной группы, неподеленные пары электронов которого не могут участвовать в сопряжении. При таком электронном строении связь O←H оказывается сильно поляризованной, что обусловливает появление в карбоксильной группе **ОН-кислотного центра.**

Кроме того, в карбоксильной группе имеется **электрофильный центр,** им является атом углерода. За счет +*М*-эффекта ОН-группы дефицит электронной плотности на атоме углерода карбоксильной группы значительно меньше, чем на атоме углерода карбонильной группы альдегидов и кетонов.

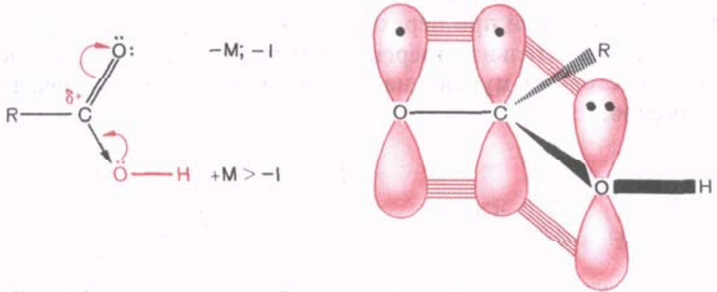
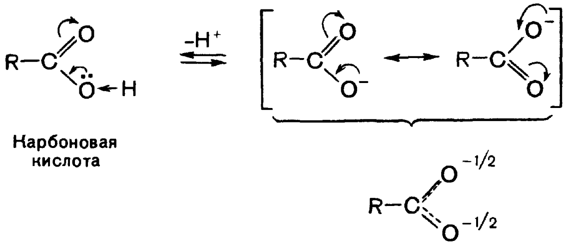


Рис. 8.2. *p*,π-Сопряжение в карбоксильной группе.

8.1.4.1. Кислотные свойства

Кислотные свойства карбоновых кислот связаны со способностью атома водорода карбоксильной группы отщепляться в виде протона. Подвижность атома водорода обусловлена полярностью связи О—Н. Сила карбоновых кислот зависит от стабильности аниона, образующегося после отрыва протона (см. 5.1). В свою очередь стабильность аниона прежде всего определяется степенью делокализации отрицательного заряда: чем выше степень делокализации, тем стабильнее анион.

В карбоксилат-ионе заряд делокализуется по сопряженной системе с участием двух атомов кислорода. Описание этого явления с привлечением резонансных структур показывает, что отрицательный заряд не принадлежит какому-либо одному атому кислорода, а *равномерно* распределен между ними. Такое строение карбоксилат-иона доказано с помощью рентгеноструктурного анализа.

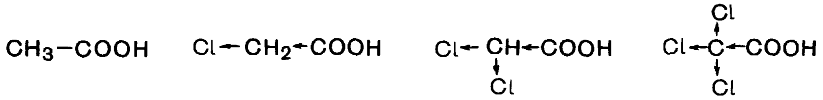


Карбоновая кислота

Карбоксилат-ион

Благодаря полной делокализации заряда на двух электроотрицательных атомах кислорода карбоксилат-ион обладает довольно высокой стабильностью. Поэтому карбоновые кислоты значительно превосходят по кислотности спирты и фенолы.

Сила карбоновых кислот зависит от строения углеводородных радикалов и заместителей в них. Электронодонорные заместители ослабляют кислотные свойства, электроноакцепторные — усиливают. Электроноакцепторные заместители, оттягивая электронную плот-

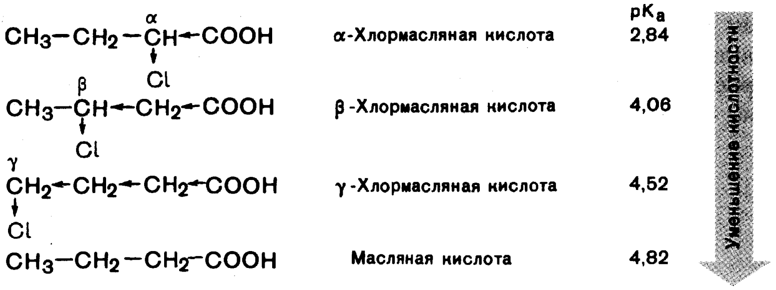


$CH_3{-}COOH$ $\quad Cl\leftarrow CH_2\leftarrow COOH$ $\quad Cl\leftarrow\underset{\substack{\downarrow\\ Cl}}{CH}\leftarrow COOH$ $\quad Cl\leftarrow\overset{\substack{Cl\\ \uparrow}}{\underset{\substack{\downarrow\\ Cl}}{C}}\leftarrow COOH$

	Уксусная кислота	Хлоруксусная кислота	Дихлоруксусная кислота	Трихлоруксусная кислота
pK_a	4,76	2,85	1,25	0,66

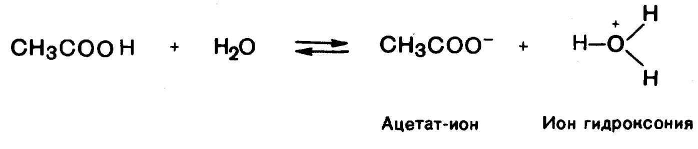
ность, способствуют делокализации отрицательного заряда в карбоксилат-ионе и тем самым стабилизируют его. Например, при последовательном введении в углеводородный радикал уксусной кислоты атомов хлора кислотность будет увеличиваться за счет электроноакцепторных свойств атома хлора (–*I*-эффект).

При качественной оценке кислотности следует учитывать взаимное расположение карбоксильной группы и заместителя. Так, по мере удаления атома хлора от карбоксильной группы в ряду хлормасляных кислот –*I*-эффект галогена постепенно затухает, и кислотность соответственно уменьшается.



Задание 8.7. Сравните кислотные свойства пропановой и нитроэтановой кислот. Сопоставьте свой вывод со значениями рK_a (для нитроэтановой рK_a, 1,68, для пропановой — см. табл. 8.1).

Длина углеводородного радикала алифатических карбоновых кислот не оказывает существенного влияния на их кислотные свойства (см. табл. 8.1). Ароматические кислоты имеют более сильные кислотные свойства, чем незамещенные алифатические кислоты (см. табл. 8.1). В водных растворах карбоновые кислоты диссоциированы. Кислая среда обнаруживается с помощью индикаторов.



Кислотные свойства проявляются при взаимодействии карбоновых кислот с сильными основаниями с образованием солей, т. е. в реакции нейтрализации.

Систематические названия солей карбоновых кислот складываются из названия аниона и катиона. Название аниона образуется путем замены в названии карбоновой кислоты суффикса **-овая кислота** на суффикс **-оат**. Тривиальные названия связаны с латинскими названиями кислот.

В целом карбоновые кислоты обладают сравнительно слабыми кислотными свойствами, поэтому их соли в водных растворах сильно гидролизованы.

$$CH_3COOH + NaOH \rightleftarrows \underset{\text{Ацетат натрия}}{CH_3COONa} + H_2O$$

Карбоновые кислоты значительно слабее сильных минеральных кислот, которые способны вытеснять карбоновые кислоты из их солей.

Задание 8.8. Напишите схему реакции образования соли из муравьиной кислоты и гидроксида кальция.

Задание 8.9. Напишите схемы реакций, которые будут протекать: а) при добавлении уксусной кислоты к раствору феноксида натрия; б) при добавлении хлороводородной кислоты к раствору бензоата натрия.

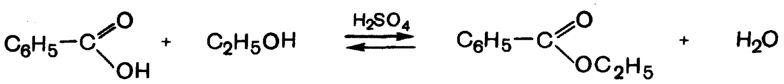
8.1.4.2. Реакции нуклеофильного замещения

Наиболее важную группу реакций карбоновых кислот составляют реакции нуклеофильного замещения.

sp^2-Гибридизованный атом углерода карбоксильной группы, благодаря электроноакцепторным свойствам атома кислорода оксогруппы, несет частичный положительный заряд, т. е. является электрофильным центром. Он может атаковаться нуклеофильными частицами, в результате чего происходит замещение гидроксильной группы в группе —COOH на другую нуклеофильную частицу.

Поскольку гидроксид-ион — нестабильная частица, т. е. плохая уходящая группа, реакции нуклеофильного замещения в карбоксильной группе проводятся в присутствии кислотных катализаторов, особенно в тех случаях, когда используются слабые нуклеофильные реагенты, например спирты. Для активации карбоксильной группы, помимо кислотного катализа, используются и другие приемы, суть которых сводится также к превращению гидроксильной группы в хорошую уходящую группу.

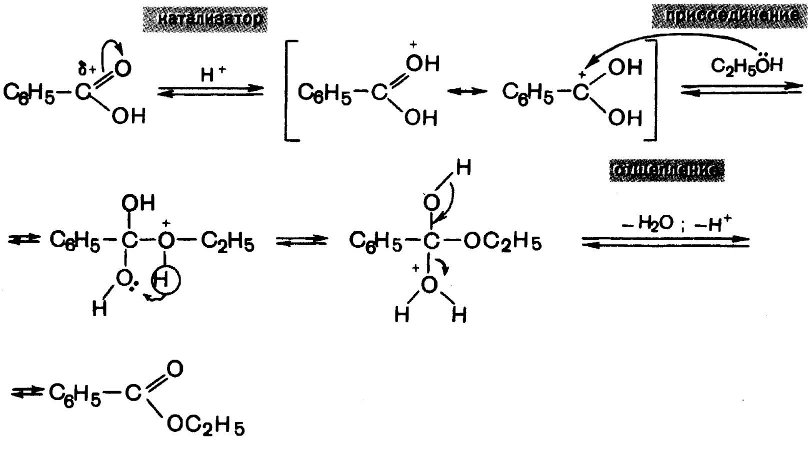
Реакция этерификации. При взаимодействии карбоновых кислот со спиртами в присутствии сильных минеральных кислот образуются сложные эфиры. Примером реакции этерификации может служить получение этилового эфира бензойной кислоты (этилбензоата).



$$C_6H_5-C(=O)OH + C_2H_5OH \xrightleftharpoons{H_2SO_4} C_6H_5-C(=O)OC_2H_5 + H_2O$$

Бензойная кислота — Этилбензоат

Каталитическое действие серной кислоты состоит в том, что она активирует молекулу карбоновой кислоты. Бензойная кислота протонируется по атому кислорода карбонильной группы (атом кислорода имеет неподеленную пару электронов, за счет которой присоединяется протон). Протонирование приводит к превращению частичного положительного заряда на атоме углерода карбоксильной группы в полный, к увеличению его электрофильности. Резонансные структуры показывают делокализацию положительного заряда в образовавшемся катионе. Молекула спирта за счет своей неподеленной пары электронов **присоединяется** к активированной молекуле кислоты. Протон от остатка спирта перемещается к гидроксильной группе, которая при этом превращается в хорошую уходящую группу H_2O. После этого **отщепляется** молекула воды с одновременным выбросом протона (возврат катализатора).



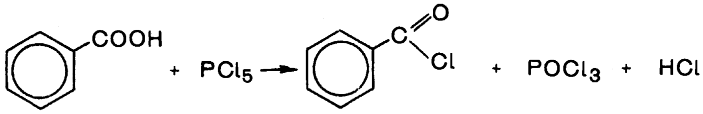
Часто можно слышать, что серная кислота в реакции этерификации, как и в реакции образования простых эфиров из спиртов (см. 5.2.4.2), является водоотнимающим средством. Терминологически лучше сказать — водоотщепляющим (от двух молекул). Есть не менее эффективные вещества, связывающие воду, например некоторые безводные соли или оксиды металлов, однако они не катализируют эту реакцию. И напротив, газообразный хлороводород, который не относится к связывающим воду средствам, очень часто используется как катализатор реакции этерификации.

Реакция этерификации — обратимый процесс. Прямая реакция — образование сложного эфира, обратная — его кислотный гидролиз.

Для того чтобы сдвинуть равновесие вправо, необходимо удалять из реакционной смеси воду.

Задание 8.10. Напишите схему реакции получения сложного эфира из метанола и изовалериановой кислоты. Опишите механизм реакции. Можно ли использовать в качестве катализатора в этой реакции концентрированную хлороводородную кислоту?

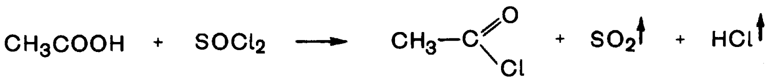
Образование галогенангидридов. Среди галогенангидридов наибольшее значение имеют хлорангидриды, которые получают при действии на карбоновые кислоты хлоридов фосфора (III) и фосфора (V), а также тионилхлорида $SOCl_2$. Использование тионилхлорида удобно с экспериментальной точки зрения, так как в качестве побочных продуктов образуются газообразные хлороводород и оксид серы (IV).



Бензойная кислота

Бензоилхлорид, т. кип. 197°С

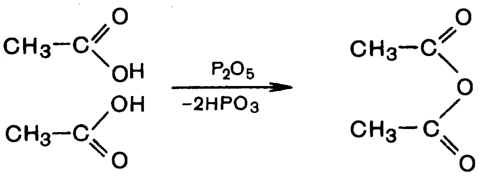
Фосфорилхлорид



Уксусная кислота

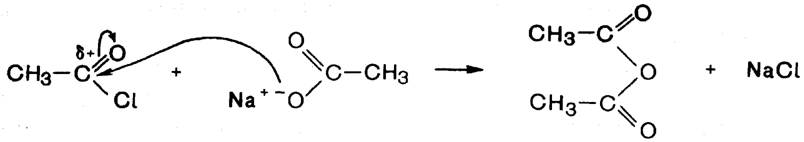
Ацетилхлорид, т. кип. 52°С

Образование ангидридов кислот. При действии на карбоновые кислоты оксида фосфора (V) образуются ангидриды кислот.



Уксусный ангидрид

Более универсальный способ получения ангидридов состоит во взаимодействии галогенангидридов с безводными солями карбоновых кислот. Эту реакцию также можно рассматривать как нуклеофильное замещение у *sp*^{2}-гибридизованного атома углерода, в роли нуклеофила здесь выступает ацетат-ион.



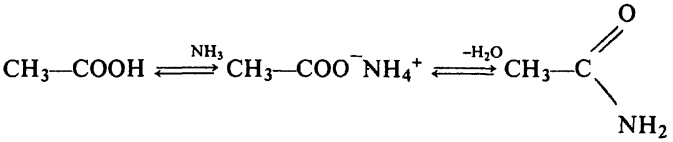
Ацетилхлорид **Ацетат натрия (нуклеофил)** **Уксусный ангидрид**

Большое практическое значение имеет уксусный ангидрид, используемый для получения искусственных волокон (ацетатный шелк), многих лекарственных веществ и т. д. Уксусный ангидрид (т. кип. 140 °С) — бесцветная, не смешивающая с водой жидкость с резким запахом; холодной водой медленно гидролизуется в уксусную кислоту.

Задание 8.11. Напишите схему реакции гидролиза уксусного ангидрида.

Задание 8.12. Уксусная кислота и ее ангидрид имеют одинаковый внешний вид и похожий запах (неквалифицированные лаборанты часто их путают). Каким простым способом, не прибегая к химическим тестам, можно различить эти два вещества?

Образование амидов. При взаимодействии карбоновых кислот с аммиаком получаются **амиды**. Вначале образуются аммониевые соли карбоновых кислот, которые при нагревании теряют воду и превращаются в амиды.

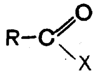


$$CH_3\text{—}COOH \xrightleftharpoons{NH_3} CH_3\text{—}COO^-NH_4^+ \xrightleftharpoons{-H_2O} CH_3\text{—}C\overset{O}{\underset{NH_2}{}}$$

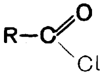
Ацетат аммония Ацетамид

8.1.4.3. Функциональные производные карбоновых кислот

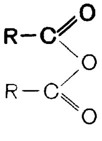
Нуклеофильное замещение в карбоксильной группе приводит к образованию **функциональных производных** карбоновых кислот.



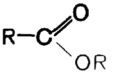
Общая формула функциональных производных карбоновых кислот



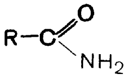
Хлорангидрид



Ангидрид



Сложный эфир

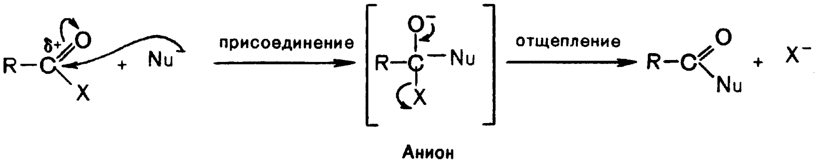


Амид

К ним относятся уже упоминавшиеся галогенангидриды, ангидриды, сложные эфиры, амиды и др.

Функциональные производные, как и сами кислоты, способны вступать в реакции нуклеофильного замещения с образованием других функциональных производных. При этом нуклеофильное замещение происходит у sp^2-гибридизованного атома углерода. Механизм такого замещения отличается от ранее изученного нуклеофильного замещения у sp^3-гибридизованного атома углерода в галогеналканах (см. 4.4.2) и спиртах (см. 5.2.4.2).

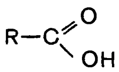
Сначала нуклеофильная частица присоединяется по двойной связи С=О с образованием промежуточного аниона. Атом углерода при этом переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние. На второй стадии отщепляется частица X^-(уходящий анион), атом углерода снова становится sp^2-гибридизованным. Таким образом, нуклеофильное замещение протекает по механизму **присоединения — отщепления**. Как в исходном соединении, так и в конечном соединении центральный атом углерода находится в sp^2-гибридном состоянии и имеет тригональную конфигурацию, в промежуточном анионе sp^3-гибридизованный атом углерода имеет тетрагональную конфигурацию, поэтому и механизм называют еще **тетраэдрическим.**



Многие реакции нуклеофильного замещения карбоновых кислот и их функциональных производных протекают в присутствии кислотных или основных катализаторов, поэтому их механизм несколько усложняется, но в целом эти реакции проходят через стадии присоединения и отщепления. Примером такой реакции служит уже рассмотренная реакция этерификации.

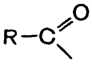
Часть молекулы карбоновой кислоты без гидроксильной группы называется ацильным остатком. В систематических названиях ацильных остатков суффикс **-овая кислота** заменяется суффиксом **-оил**. Тривиальные названия связаны с латинскими названиями соответствующих кислот.

В результате взаимодействия карбоновых кислот или их функциональных производных с другими органическими соединениями, например со спиртами (см. 5.2.4.2) или аминами (см. 6.1.4.2), в молекулы этих соединений вводятся ацильные остатки. По отношению к таким реакциям используют общее название — **реакции ацилирования.** В этом смысле реакцию этерификации можно рассматривать как



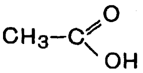
$R{-}C(=O){-}OH$

Карбоновая кислота



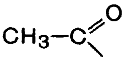
$R{-}C(=O){-}$

Ацил



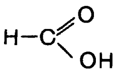
$CH_3{-}C(=O){-}OH$

Уксусная кислота



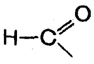
$CH_3{-}C(=O){-}$

Ацетил



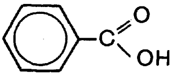
$H{-}C(=O){-}OH$

Муравьиная кислота

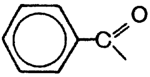


$H{-}C(=O){-}$

Формил



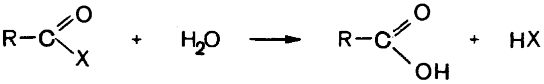
Бензойная кислота



Бензоил

ацилирование молекулы спирта. По своей химической сущности ацилирование — это нуклеофильное замещение у sp^2-гибридизованного атома углерода. Получаемые в результате реакций ацилирования сложные эфиры, амиды и другие производные широко используются в синтезе и анализе лекарственных средств.

Важным общим свойством всех функциональных производных карбоновых кислот является их способность гидролизоваться в соответствующие карбоновые кислоты.

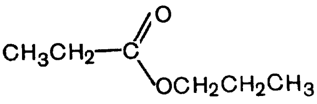


$$R{-}C(=O){-}X + H_2O \longrightarrow R{-}C(=O){-}OH + HX$$

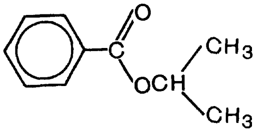
Сложные эфиры. Одной из важнейших групп функциональных производных карбоновых кислот являются сложные эфиры. Они широко распространены в природе, многие из них используются в качестве лекарственных средств.

- Сложные эфиры — это функциональные производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа заменена остатком спирта или фенола —OR.

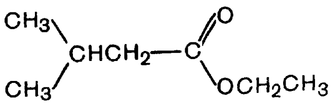
В систематических названиях сложных эфиров к названию углеводородного радикала спирта добавляется систематическое название карбоновой кислоты, при этом суффикс **-овая кислота** заменяется на **-оат.**



Пропилпропаноат

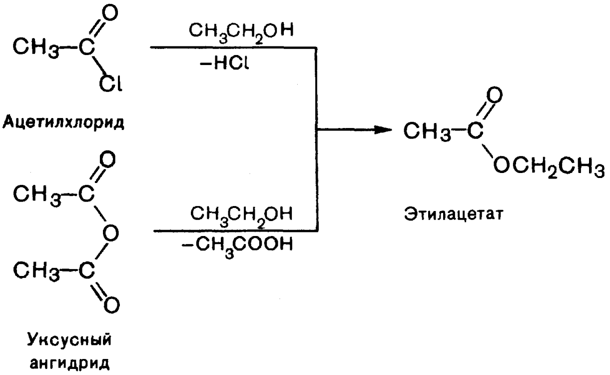


Изопропилбензоат



Этил-3-метилбутаноат

Помимо реакции этерификации, сложные эфиры получаются при ацилировании спиртов хлорангидридами и ангидридами кислот.



Ацетилхлорид

Уксусный ангидрид

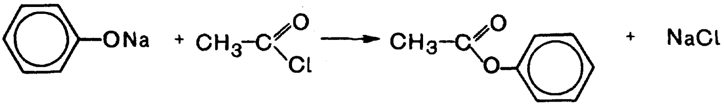
Этилацетат

Молекула ангидрида в реакциях ацилирования всегда является источником только одного ацильного остатка, другая ее часть превращается в молекулу карбоновой кислоты. Иными словами, на ацилирование одной гидроксильной группы спирта расходуется одна молекула ангидрида.

Задание 8.13. Напишите схему реакции полного ацетилирования глицерина. Какое количество уксусного ангидрида расходуется в этой реакции на 1 *моль* глицерина?

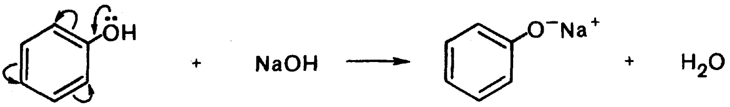
Фенолы в реакцию этерификации с карбоновыми кислотами не вступают из-за своей низкой нуклеофильности, которая обусловлена сопряжением неподеленной пары электронов кислорода с π-электронами ароматического кольца (см. 5.3.4).

Сложные эфиры фенолов образуются при ацилировании фенолов или феноксидов щелочных металлов более активными ацилирующими реагентами — ангидридами или хлорангидридами карбоновых кислот.



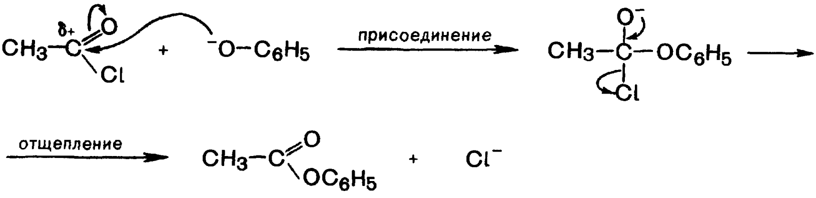
Феноксид натрия **Ацетилхлорид** **Фенилацетат**

За счет отрицательного заряда феноксид-ион обладает большей нуклеофильностью, чем неионизированный фенол.



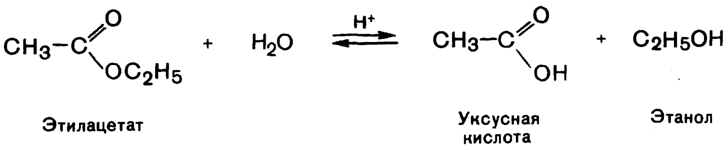
Фенол (слабый нуклеофил) **Феноксид натрия (сильный нуклеофил)**

Ацилирование фенолов протекает по механизму присоединения — отщепления. Вначале к ацетилхлориду присоединяется феноксид-ион (нуклеофил), затем происходит отщепление хлорид-иона (уходящая группа).



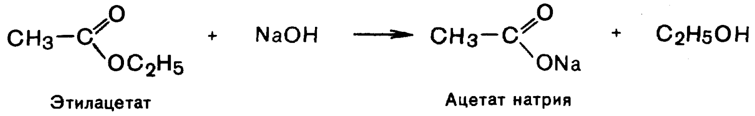
Сложные эфиры низших спиртов и карбоновых кислот представляют собой летучие жидкости, как правило, плохо растворимые в воде и хорошо — в большинстве органических растворителей. Метиловые и этиловые эфиры имеют температуры кипения на 40—60 °С ниже, чем соответствующие им кислоты. Многие сложные эфиры имеют приятный запах, они наряду с другими веществами обусловливают запах цветов, фруктов и ягод. В пищевой промышленности на основе сложных эфиров создаются искусственные фруктовые эссенции для ароматизации прохладительных напитков и кондитерских изделий. Этилацетат, бутилацетат и другие сложные эфиры применяются как растворители для лаков, красок и клеев.

Сложные эфиры карбоновых кислот способны гидролизоваться в кислой и щелочной средах. Кислотный гидролиз сложных эфиров — реакция, обратная реакции этерификации.

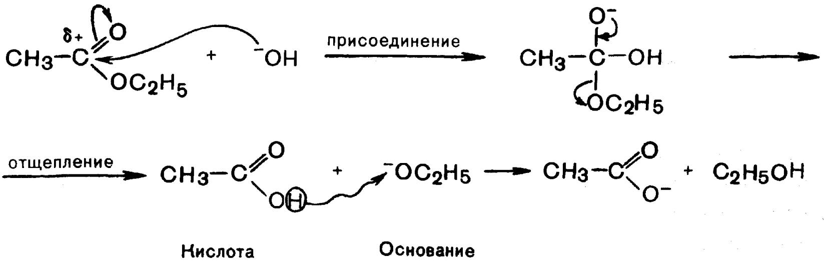


Задание 8.14. Опишите механизм кислотного гидролиза этилбензоата.

Щелочной гидролиз сложных эфиров, как и кислотный, протекает по механизму присоединения — отщепления. Щелочь здесь выступает в роли реагента, а не катализатора (на 1 *моль* сложного эфира расходуется 1 *моль* щелочи).

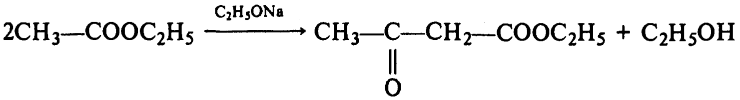


Гидроксид-ион как нуклеофильный реагент присоединяется к атому углерода карбонильной группы молекулы сложного эфира. Образовавшийся промежуточный анион стабилизируется путем выброса алкоксид-иона и превращается в молекулу карбоновой кислоты. Затем происходит обменная реакция между карбоновой кислотой и алкоксид-ионом (сильное основание).



Щелочной гидролиз сложных эфиров — необратимая реакция. Это объясняется тем, что образующийся анион карбоновой кислоты не способен взаимодействовать с алкоксид-ионом (частицы с одноименными зарядами). Щелочной гидролиз эфиров называют также омылением. Этот термин связан с тем, что соли высших алифатических кислот, образующиеся при щелочном гидролизе жиров называются мылами (см. 17.3). Щелочной и кислотный гидролиз сложных эфиров используется в промышленной переработке жиров.

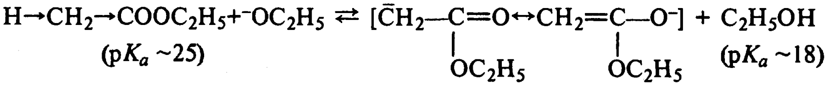
Сложноэфирная конденсация. Примером реакции С-ацилирования может служить сложноэфирная конденсация. При взаимодействии двух молекул сложного эфира в присутствии основного катализатора образуются эфиры β-кетонокислот (см. 10.3).



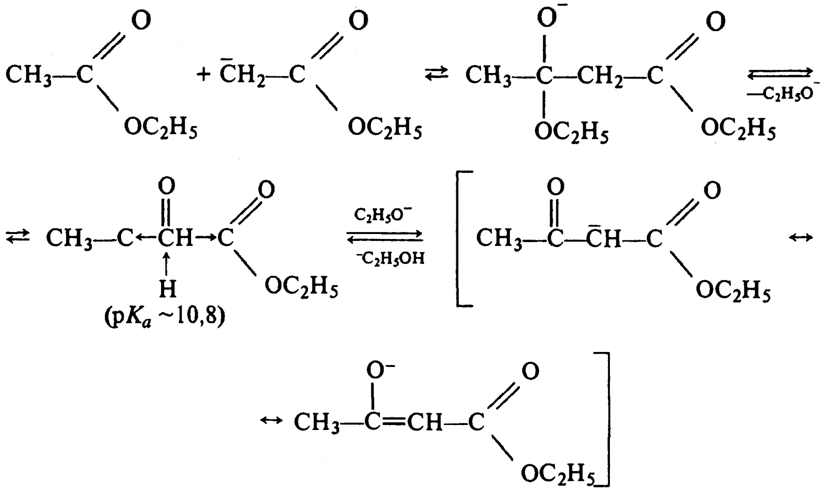
$$2CH_3—COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa} CH_3—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—CH_2—COOC_2H_5 + C_2H_5OH$$

Этилацетат Ацетоуксусный эфир, 75%

В молекуле этилацетата имеется слабый СН-кислотный центр (рK_a~25), возникновение которого обусловлено электроноакцепторным действием сложноэфирной группировки. При взаимодействии этилацетата с таким сильным основанием, как этоксид-ион, он отщепляет протон и превращается в карбанион. Карбанион, являясь нуклеофилом, атакует вторую молекулу сложного эфира с образованием тетраэдрического интермедиата, который затем стабилизируется за счет отщепления этоксид-иона. Образовавшийся ацетоуксусный эфир (рK_a ~ 10,8) — более сильная кислота, чем этанол (рK_a~18), поэтому обменивается протоном с этоксид-ионом, превращаясь в соответствующий анион.



$$\underset{(pK_a \sim 25)}{H{\rightarrow}CH_2{\rightarrow}COOC_2H_5} + {}^{-}OC_2H_5 \rightleftarrows [\bar{C}H_2—\underset{OC_2H_5}{\underset{|}{C}}{=}O \leftrightarrow CH_2{=}\underset{OC_2H_5}{\underset{|}{C}}—O^{-}] + \underset{(pK_a \sim 18)}{C_2H_5OH}$$



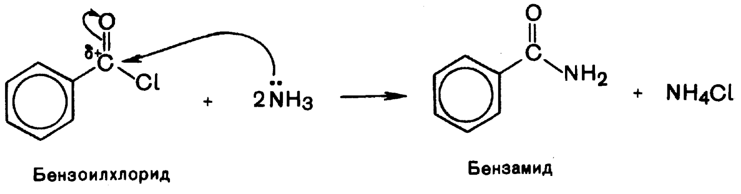
Все стадии сложноэфирной конденсации обратимы, причем равновесие первой стадии сильно сдвинуто влево, поскольку спирт — более сильная кислота, чем этилацетат. Смещение равновесия достигается тем, что используют алкоголят натрия, не содержащий спирта, а также за счет удаления образующегося спирта.

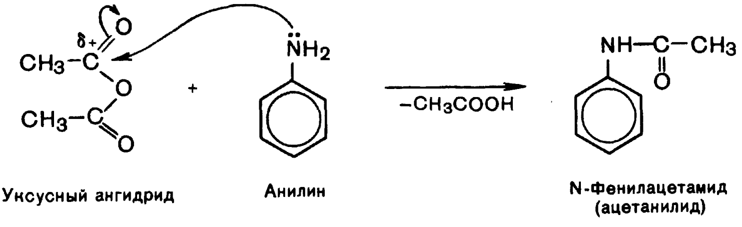
Амиды. Другой важной группой функциональных производных карбоновых кислот являются амиды. Амиды также широко распространены в природе, достаточно сказать, что основа живых организмов — пептиды и белки — содержит многочисленные амидные группировки (см. 16.2). Как и сложные эфиры, амиды используются в медицине в качестве лекарственных средств.

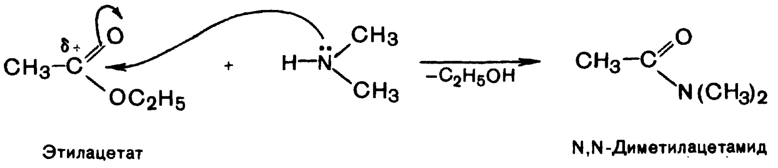
- Амиды — это функциональные производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа заменена на аминогруппу.

Существуют также N-*замещенные* амиды, которые представляют собой N-ацильные производные первичных и вторичных аминов (см. 6.1.4.2).

Амиды получаются при ацилировании аммиака и аминов ангидридами и хлорангидридами кислот, а также сложными эфирами. Кроме того, они могут быть получены из карбоновых кислот и аммиака (см. 8.1.4.2).







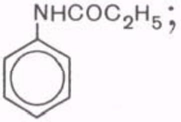
В систематических названиях амидов к родоначальной структуре добавляется суффикс **-амид.** Символ N- в названиях замещенных амидов показывает, что заместитель связан с атомом азота в амидной группе.

$CH_3CH_2CONH_2$	$CH_3CH_2CH_2CONHCH_3$
Пропанамид	N-Метилбутанамид

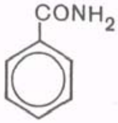
Задание 8.15. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

а) $CH_3CH_2CH_2CONH_2$; б) $CH_3CH_2CONHC_2H_5$;

в)



г)



Большинство амидов представляют собой кристаллические соединения с более высокими по сравнению с карбоновыми кислотами температурами плавления и кипения. Низшие представители амидов хорошо растворимы в воде. Высокие температуры кипения амидов объясняются образованием прочных межмолекулярных водородных связей. Водородные связи такого типа, как в амидах, участвуют в формировании вторичной и третичной структуры белков, определяя их пространственное строение (см. 16.2.2).

Электронное строение амидной группы во многом сходно со строением карбоксильной группы (см. 8.1.4). Амидная группа — *p*, π-сопряженная система (рис. 8.3). Неподеленная пара электро-

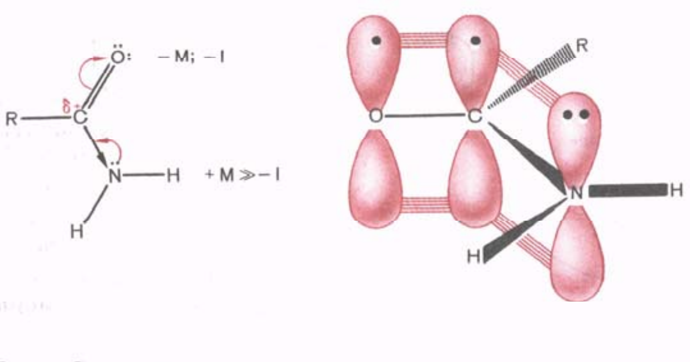
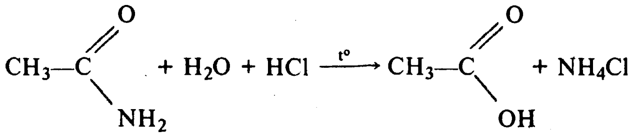
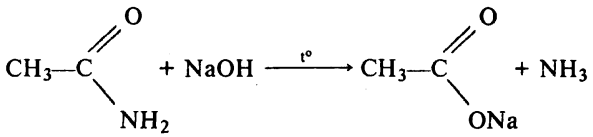


Рис. 8.3. *p*, π-Сопряжение в амидной группе.

нов атома азота сопряжена с π-электронами связи C=O. За счет сильного +*М*-эффекта аминогруппы частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода амидов меньше, чем у других функциональных производных карбоновых кислот.

Следствием такого электронного строения является низкая ацилирующая способность амидов: они практически не вступают в реакции ацилирования, гидролизуются намного труднее, чем другие функциональные производные. Гидролиз амидов проводится в присутствии кислот или оснований.





Ацилирующая способность функциональных производных карбоновых кислот. При рассмотрении химических свойств функциональных производных карбоновых кислот видно, что они обладают различной реакционной способностью в реакциях нуклеофильного замещения (ацилирования).

Хлорангидриды и ангидриды легко вступают в реакции ацилирования. Из них можно получать практически любые функциональные производные карбоновых кислот. Карбоновые кислоты и сложные эфиры значительно менее активные ацилирующие агенты, реакции нуклеофильного замещения с их участием проводятся в присутствии катализаторов. Амиды же вступают в реакции ацилирования еще трудней, чем кислоты и сложные эфиры.

Различную реакционную способность функциональных производных можно связать со стабильностью уходящей группы (аниона), т. е. использовать тот же подход, что и в случае галогеналканов (см. 4.4.2) и спиртов (см. 5.2.4.2): чем стабильнее уходящая группа, тем легче протекает реакция, в данном случае реакция ацилирования. Высокая ацилирующая активность галогенангидридов и ангидридов объясняется тем, что при ацилировании они отщепляют стабильные анионы: галогенид- и карбоксилат-ионы. Низкая реакционная способность карбоновых кислот, сложных эфиров и амидов связана с малой стабильностью соответственно гидроксид-, алкоксид- и амид-ионов.

Соли карбоновых кислот ацилирующей способностью не обладают, поскольку анион карбоновой кислоты не может быть атакован

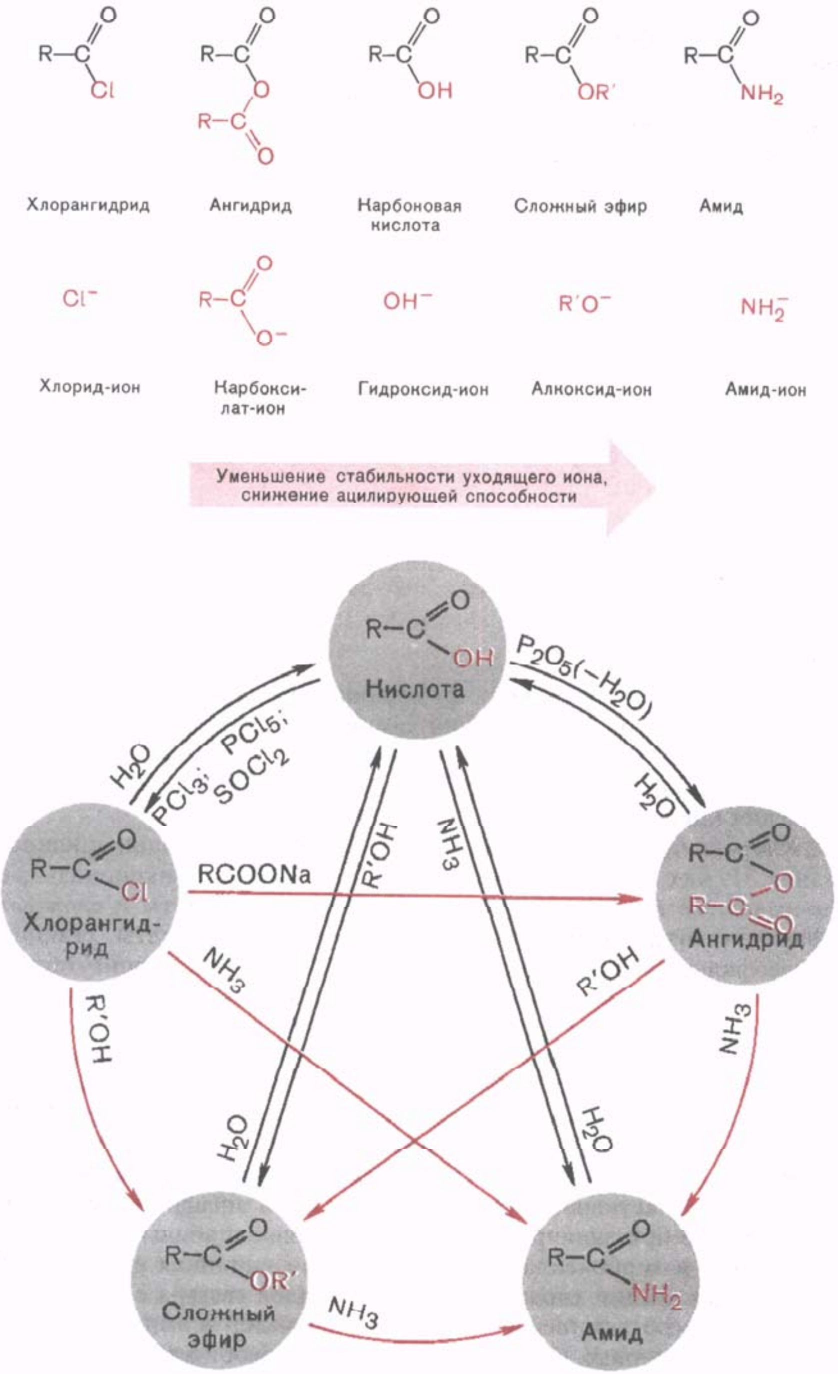


Рис. 8.4. Важнейшие реакции функциональных производных карбоновых кислот.

отрицательно заряженным нуклеофилом или молекулой с неподеленной парой электронов.

Таким образом, все функциональные производные карбоновых кислот находятся в тесной взаимосвязи друг с другом. На рис. 8.4 показаны возможные пути их взаимопревращений.

Задание 8.16. Пользуясь рис. 8.4, предложите различные варианты получения N-метилбутанамида из бутановой кислоты.

Задание 8.17. В лаборатории имеется пропанамид. Пользуясь рис. 8.4, предложите оптимальную схему получения из него: а) этилпропаноата; б) фенилпропаноата.

8.1.4.4. Реакции с участием радикалов монокарбоновых кислот

Углеводородные радикалы в карбоновых кислотах проявляют типичные химические свойства, соответствующие их природе: замещение в насыщенных и ароматических углеводородных остатках, присоединение в ненасыщенных. С другой стороны, указанные реакции имеют некоторые особенности, обусловленные наличием карбоксильной группы.

Галогенирование насыщенных алифатических кислот (реакция Гелля—Фольгарда—Зелинского). При взаимодействии с бромом или хлором в присутствии каталитических количеств красного фосфора образуются α-галогензамещенные карбоновые кислоты.

Изовалериановая кислота

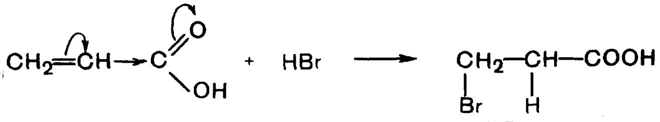
α-Бромизовалериановая (2-бром-3-метилбутановая) кислота

Замещение идет избирательно у α-атома углерода, о чем свидетельствуют высокие выходы (до 90%) α-галогензамещенных кислот.

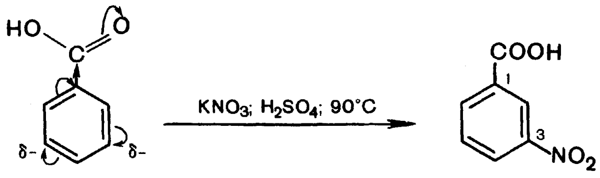
Такое течение реакции объясняется появлением СН-кислотного центра у α-атома углерода под действием –*I*-эффекта карбоксильной группы. Реакция имеет важное значение, так как открывает путь к синтезу гетерофункциональных кислот — α-гидрокси- и α-аминокислот (см. 10.1.2; 11.1.2).

Реакции электрофильного присоединения к ненасыщенным кислотам. Если карбоксильная группа в ненасыщенных кислотах находится непосредственно у атома углерода при двойной связи, то за счет –*M*- и –*I*-эффектов она выступает в роли электроноакцептора и оттягивает на себя электронную плотность кратной связи. Это приводит, с одной стороны, к снижению реакционной способности двойной связи в реакциях электрофильного присоединения, с другой — к протеканию этих реакций против правила Марковникова.

Например, гидробромирование акриловой кислоты происходит против правила Марковникова, т. е. атом водорода присоединяется к менее гидрогенизированному атому углерода.



Реакции электрофильного замещения в ароматических кислотах. Карбоксильная группа за счет -*I*- и -*M*-эффектов понижает электронную плотность бензольного кольца и тем самым оказывает дезактивирующее действие, которое выражается в затруднении реакций электрофильного замещения в бензольном ядре. Карбоксильная группа как ориентант II рода направляет вновь вступающие группировки преимущественно в *мета*-положение, например при нитровании бензойной кислоты.



Бензойная кислота

3-Нитробензойная кислота

8.1.5. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

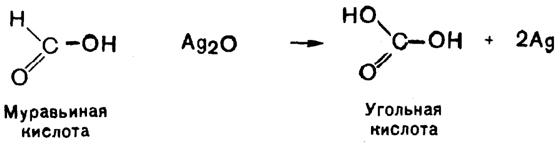
Муравьиная (метановая) кислота HCOOH. Название связано с тем, что муравьиная кислота содержится в выделениях муравьев. Соли и сложные эфиры муравьиной кислоты имеют тривиальное название **формиаты**. В промышленности муравьиную кислоту получают при взаимодействии оксида углерода(II) с горячим раствором гидроксида натрия при повышенном давлении.

$$CO + NaOH \longrightarrow HCOONa \xrightarrow[-NaHSO_4]{H_2SO_4} HCOOH$$

Формиат натрия

Муравьиная кислота

В структуре муравьиной кислоты имеется альдегидная группа, поэтому в отличие от других карбоновых кислот она обладает восстановительными свойствами и в органических реакциях часто используется в качестве восстановителя. Так, муравьиная кислота восстанавливает оксид серебра (реакция «серебряного зеркала») и гидроксид меди(II).



При действии концентрированной серной кислоты муравьиная кислота дегидратируется с образованием оксида углерода(II).

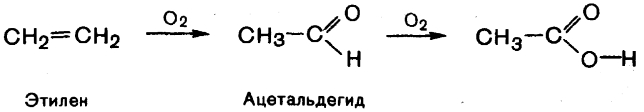
$$\mathrm{HCOOH} \xrightarrow{H_2SO_4} \mathrm{CO} + \mathrm{H_2O}$$

Уксусная (этановая) кислота CH_3COOH. Известна с глубокой древности, ее 3—6% растворы (столовый уксус) используют как вкусовую приправу и консервант. Консервирующее действие уксусной кислоты связано с тем, что создаваемая ею кислая среда подавляет развитие гнилостных бактерий и плесневых грибков. Уксусная кислота «замерзает» при 16 °С, ее кристаллы по внешнему виду напоминают лед, поэтому 100% уксусную кислоту называют «ледяной». Соли и эфиры уксусной кислоты имеют название ацетаты.

В промышленности уксусную кислоту получают каталитическим окислением *н*-бутана кислородом воздуха.

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow{O_2} 2CH_3{-}COOH$$

Значительные количества уксусной кислоты производят путем окисления ацетальдегида, который в свою очередь получают окислением этилена кислородом воздуха на палладиевом катализаторе.

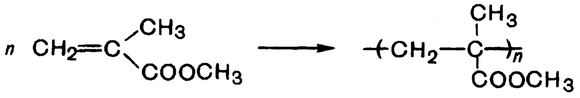


Пищевую уксусную кислоту получают при микробиологическом окислении этанола (уксуснокислое брожение).

Основную часть производимой уксусной кислоты расходуют для производства искусственных волокон на основе целлюлозы (см. 15.3). Эфиры уксусной кислоты применяют в качестве растворителей лаков и красок. Многие эфиры и амиды уксусной кислоты используются в медицине в качестве лекарственных средств.

Изовалериановая (3-метилбутановая) кислота $(CH_3)_2CHCH_2COOH$. Содержится в значительных количествах в корнях и корневищах валерианы и придает им своеобразный запах. Применяется для получения бромизовала (см. 8.1.4.4) и ментилового эфира изовалериановой кислоты, входящего в состав валидола (см. 18.2).

Метакриловая (2-метилпропеновая) кислота $CH_2{=}C(CH_3)\ COOH$, т. пл. 16 °С, т. кип. 160,5 °С. Метиловый эфир метакриловой кислоты полимеризуют в полиметилметакрилат (плексиглас, органическое стекло) — ценный полимер, находящий самое разнообразное применение, в том числе и медицинское.



Метилметакрилат Полиметилметакрилат

Бензойная кислота C_6H_5COOH. Широко распространена в природе, содержится в различных растительных смолах, в ягодах растений семейства брусничных — клюкве, бруснике, чернике. Соли и эфиры бензойной кислоты называются бензоатами.

В промышленности бензойную кислоту получают окислением толуола кислородом воздуха в присутствии катализаторов — солей кобальта или оксида ванадия(V). Применяют как полупродукт для синтеза лекарственных соединений, душистых веществ и красителей, а также в качестве консерванта для пищевых продуктов. Бензоат натрия используется в медицине как отхаркивающее средство.

8.2. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

8.2.1. НОМЕНКЛАТУРА, ИЗОМЕРИЯ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

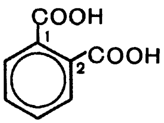
В основе названий алифатических дикарбоновых кислот по заместительной номенклатуре лежат названия соответствующих предельных углеводородов. При этом атомы углерода карбоксильных групп включают в главную цепь. Наличие двух карбоксильных групп отражают добавлением умножающей приставки **ди-** к суффиксу **-овая кислота.** В названиях алициклических и ароматических дикарбоновых кислот умножающая приставка ставится перед суффиксом **-карбоновая кислота.** Структурная изомерия дикарбоновых кислот, как и монокарбоновых, обусловлена разветвленностью углеродного скелета и взаимным расположением функциональных групп.

$HOOC-COOH$

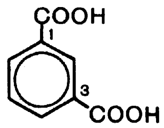
Этандиовая
(щавелевая) кислота

$HOOC-CH_2-CH_2-COOH$

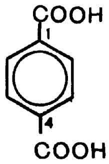
Бутандиовая
(янтарная) кислота



Бензол-1,2-дикарбоновая (фталевая) кислота



Бензол-1,3-дикарбоновая (изофталевая) кислота



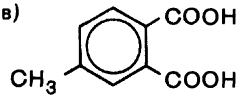
Бензол-1,4-дикарбоновая (терефталевая) кислота

Задание 8.18. Назовите по заместительной номенклатуре следующие кислоты:

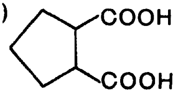
а) $HOOC—CH(CH_3)—COOH$;

б) $HOOC—C(C_2H_5)_2—CH_2—COOH$;

в)



г)



Дикарбоновые кислоты — кристаллические вещества с высокими температурами плавления (табл. 8.2). Низшие гомологи хорошо растворимы в воде. Подобно монокарбоновым кислотам двухосновные кислоты способны образовывать межмолекулярные водородные связи.

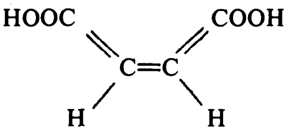
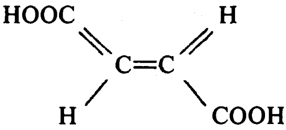
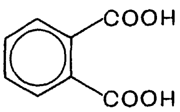
Задание 8.19. Напишите схему образования межмолекулярных водородных связей в щавелевой кислоте.

8.2.2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Дикарбоновые кислоты по химическим свойствам во многом сходны с монокарбоновыми кислотами. Они образуют такие же функциональные производные с тем отличием, что реакции могут идти с участием одной или последовательно двух карбоксильных групп. Однако взаимное влияние карбоксильных групп приводит к появлению у дикарбоновых кислот ряда специфических свойств.

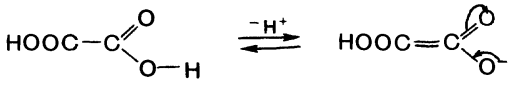
Кислотные свойства. По сравнению с монокарбоновыми дикарбоновые кислоты обладают более сильными кислотными свойствами. Это различие особенно отчетливо заметно у первых членов гомологических рядов (см. табл. 8.1 и 8.2). Так, у щавелевой кислоты рK_a,

Таблица 8.2. **Дикарбоновые кислоты**

Отдельные представители		Т. пл., °С	pK_{a_1}	pK_{a_2}
название	структурная формула			
Алифатические				
Предельные				
Этандиовая (щавелевая)	$HOOC—COOH$	190	1,27	4,27
Пропандиовая (малоновая)	$HOOC—CH_2—COOH$	136	2,86	5,70
Бутандиовая (янтарная)	$HOOC—(CH_2)_2—COOH$	185	4,21	5,64
Пентандиовая (глутаровая)	$HOOC—(CH_2)_3—COOH$	98	4,34	5,27
Гександиовая (адипиновая)	$HOOC—(CH_2)_4—COOH$	153	4,41	5,28
Непредельные				
цис-Бутендиовая (малеиновая)		138	1,92	6,23
транс-Бутендиовая (фумаровая)		287	3,02	4,38
Ароматические				
Бензол-1,2-дикарбоновая (фталевая)		208	2,58	5,62

1,27, а у монокарбоновой кислоты с тем же числом атомов углерода — уксусной — pK_a 4,76.

Высокая кислотность низших дикарбоновых кислот объясняется сильным электроноакцепторным действием второй карбоксильной группы, которая способствует делокализации отрицательного заряда в анионе, образовавшемся после отрыва протона на первой ступени диссоциации.



Щавелевая кислота Гидроксалат-ион

Задание 8.20. Найдите в табл. 8.1. величины рK_a уксусной, пропионовой и масляной кислот, а в табл. 8.2 — рK_{a_1} щавелевой, малоновой и янтарной кислот. Объясните различную кислотность моно- и дикарбоновых кислот.

По мере удаления карбоксильных групп в молекуле друг от друга затухает их взаимное влияние, кислотность постепенно падает, а значения рK_{a_1} соответственно увеличиваются (см. табл. 8.2).

Все сказанное выше справедливо лишь для первой ступени диссоциации. Отрыв протона от второй карбоксильной группы происходит значительно труднее вследствие нестабильности двухзарядного аниона, поэтому по второй ступени диссоциации кислотность дикарбоновых кислот низкая.

Дикарбоновые кислоты ведут себя как двухосновные и образуют два ряда солей — кислые (с одним эквивалентом основания) и средние (с двумя эквивалентами).

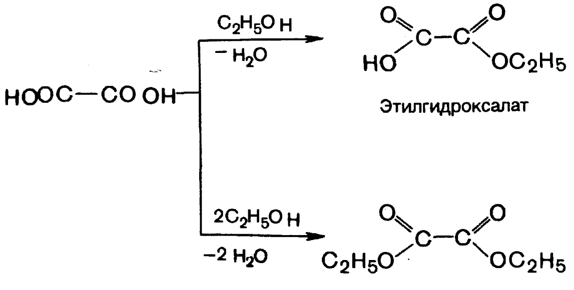
$$\text{HOOC—COOH} + \text{NaOH} \longrightarrow \text{HOOC—COONa} + H_2O$$

Гидроксалат натрия (кислая соль)

$$\text{HOOC—COOH} + 2\text{NaOH} \longrightarrow \text{NaOOC—COONa} + 2H_2O$$

Оксалат натрия (средняя соль)

Реакции нуклеофильного замещения. Дикарбоновые кислоты, подобно монокарбоновым, вступают в реакции нуклеофильного замещения с участием одной или двух функциональных групп и образуют функциональные производные — сложные эфиры, амиды, хлорангидриды.

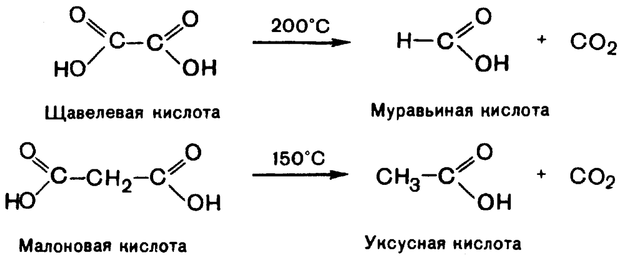


Этилгидроксалат

Диэтилоксалат

За счет высокой кислотности самой щавелевой кислоты ее сложные эфиры получают без применения кислотных катализаторов.

Специфические реакции дикарбоновых кислот. Взаимное расположение карбоксильных групп в дикарбоновых кислотах существенно влияет на их химические свойства. Первые гомологи, в которых COOH-группы сближены, — щавелевая и малоновая кислоты — способны при нагревании отщеплять оксид углерода(IV), в результате чего удаляется карбоксильная группа. Отсюда этот процесс называется **декарбоксилированием.** Способность к декарбоксилированию зависит от строения кислоты. Монокарбоновые кислоты теряют карбоксильную группу труднее, только при нагревании их солей с твердыми щелочами. При введении в молекулы кислот электроноакцепторных заместителей склонность их к декарбоксилированию возрастает. В щавелевой и малоновой кислотах вторая карбоксильная группа выступает в качестве такого электроноакцептора и тем самым облегчает декарбоксилирование.

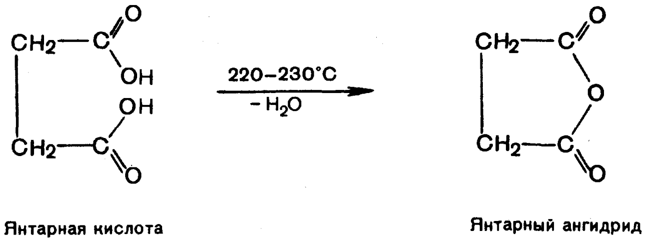


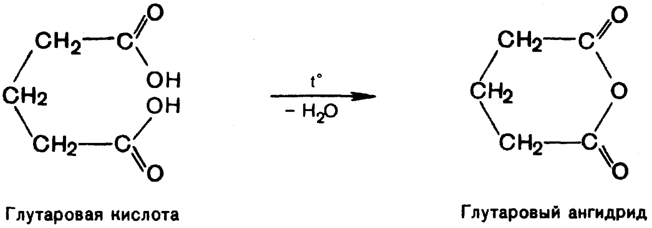
Декарбоксилирование щавелевой кислоты используется как лабораторный метод синтеза муравьиной кислоты. Декарбоксилирование производных малоновой кислоты является важным этапом в синтезе карбоновых кислот. Декарбоксилирование ди- и трикарбоновых кислот характерно для многих биохимических процессов.

Задание 8.21. Какая кислота получается при декарбоксилировании изопропилмалоновой кислоты? Напишите схему реакции.

Задание 8.22. Какая кислота легче декарбоксилируется — пропановая или нитроэтановая? Напишите схемы реакций.

По мере удлинения углеродной цепи и удаления функциональных групп ослабевает их взаимное влияние, так как затухает –*I*-эффект. Поэтому следующие два члена гомологического ряда — янтарная и глутаровая кислоты — при нагревании не декарбоксилируются, а теряют молекулу воды и образуют циклические ангидриды. Такой ход реакции обусловлен образованием устойчивого пяти- или шестичленного цикла.





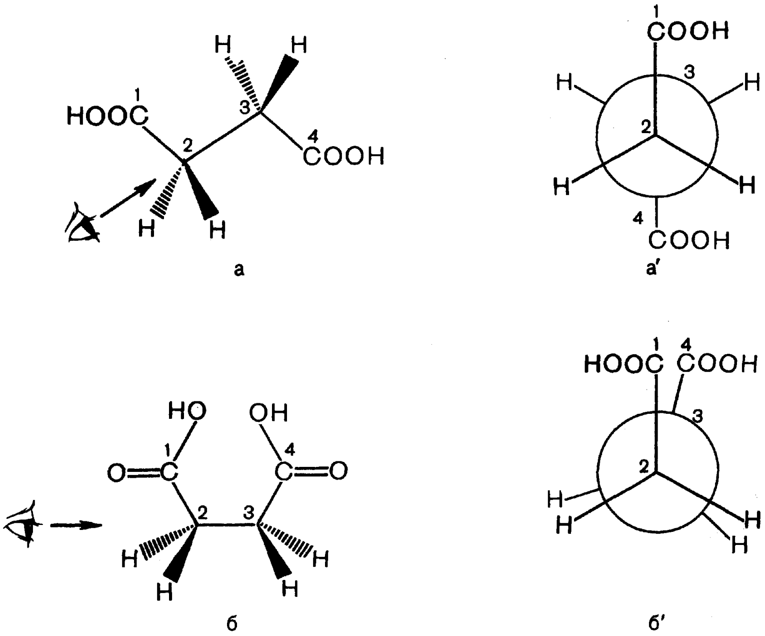
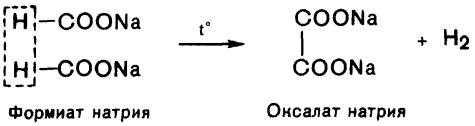


Рис. 8.5. Конформации молекулы янтарной кислоты. Объяснение в тексте.

Процесс образования циклического ангидрида становится очевидным, если рассмотреть его с позиции стереохимии, т. е. с учетом пространственного строения исходной кислоты. Например, в случае янтарной кислоты из двух конформаций — заторможенной (рис. 8.5, а′) и заслоненной (рис. 8.5, б′) — более выгодной должна быть первая, обусловливающая зигзагообразную конформацию всей цепи (рис. 8.5, а). В заторможенной конформации объемные карбоксильные группы удалены друг от друга на максимально возможное расстояние. Заслоненная конформация соответствует клешневидной конформации всей цепи (рис. 8.5, б). В заслоненной конформации при энергетически невыгодном расположении карбоксильных групп появляется возможность взаимодействия их друг с другом с образованием новой связи, что приводит к понижению энергии.

8.2.3. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

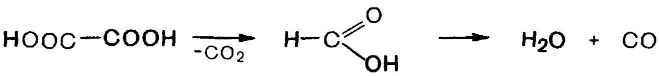
Щавелевая (этандиовая) кислота HOOC—COOH. Широко распространена в растительном мире. В виде солей содержится в листьях щавеля, кислицы, ревеня. Соли и эфиры щавелевой кислоты имеют тривиальное название оксалаты. В промышленности щавелевую кислоту получают из формиата натрия.



Щавелевая кислота проявляет восстановительные свойства: в кислом растворе окисляется перманганатом калия до оксида углерода(IV) и воды. Эта реакция используется в аналитической химии для установления точной концентрации растворов перманганата калия. На восстановительных свойствах щавелевой кислоты основан способ удаления буро-коричневых пятен от перманганата калия.

$$5HOOC—COOH + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \longrightarrow 10CO_2 + K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 8H_2O$$

При нагревании в присутствии серной кислоты сначала происходит декарбоксилирование щавелевой кислоты, а затем разложение образовавшейся из нее муравьиной кислоты.



$$HOOC{-}COOH \xrightarrow[-CO_2]{} H{-}C\overset{O}{\underset{OH}{}} \longrightarrow H_2O + CO$$

Муравьиная кислота

Качественной реакцией для обнаружения щавелевой кислоты и ее солей служит образование нерастворимого оксалата кальция.

$$NaOOC{-}COONa + CaCl_2 \longrightarrow (COO)_2Ca\downarrow + 2NaCl$$

Малоновая (пропандиовая) кислота $HOOC{-}CH_2{-}COOH$. Содержится в соке сахарной свеклы. В промышленности получается из хлоруксусной кислоты через промежуточную стадию образования циано-уксусной кислоты, которая гидролизуется в малоновую кислоту.

$$Cl{-}CH_2{-}COOH + NaCN \xrightarrow[-\,NaCl]{} N{\equiv}C{-}CH_2{-}COOH \longrightarrow$$

Хлоруксусная кислота; Цианид натрия; Цианоуксусная кислота

$$\xrightarrow{2H_2O;\ H^+} HOOC{-}CH_2{-}COOH$$

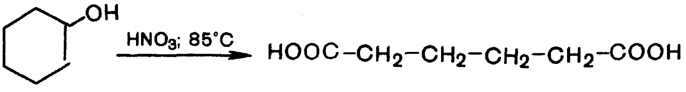
Малоновая кислота

Задание 8.23. По какому механизму протекает первая реакция на приведенной схеме получения малоновой кислоты?

Большое практическое значение имеет диэтиловый эфир малоновой кислоты, называемый просто малоновым эфиром, который широко применяют для получения карбоновых кислот. Из малонового эфира синтезируют лекарственные соединения, например барбитураты (см. 14.2).

Янтарная (бутандиовая) кислота $HOOC{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH$. Впервые была выделена из продуктов сухой перегонки янтаря, откуда и получила свое название. Соли и эфиры янтарной кислоты имеют тривиальное название сукцинаты (от лат. succinum — янтарь). Янтарная кислота — промежуточный продукт биологического расщепления белков, углеводов и жиров.

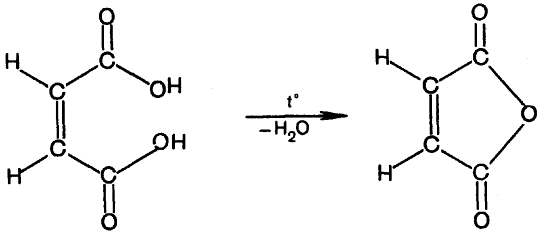
Адипиновая (гександиовая) кислота $HOOC{-}(CH_2)_4{-}COOH$. В промышленности получается при окислении циклогексанола 50% азотной кислотой в присутствии медно-ванадиевого катализатора.



Циклогексанол Адипиновая кислота

Большое количество адипиновой кислоты идет на изготовление полиамидного волокна нейлона (см. 11.2). Благодаря своим кислотным свойствам адипиновая кислота используется в быту для удаления накипи с эмалированной посуды. Она реагирует с карбонатами кальция и магния, переводя их в растворимые соли, и в то же время не портит эмаль, как сильные минеральные кислоты.

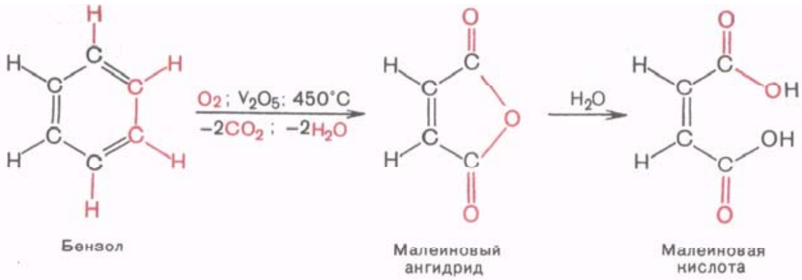
Бутендиовая кислота HOOC—CH=CH—COOH. Простейшая непредельная дикарбоновая кислота. Существует в виде стереоизомеров: *цис*-изомера — малеиновой кислоты и *транс*-изомера — фумаровой кислоты (рис. 8.6). Фумаровая и малеиновая кислоты отличаются по своим физическим и химическим свойствам — имеют разные температуры плавления, значения pK_a (см. табл. 8.2) и др. Малеиновая кислота легко образует циклический ангидрид, что обусловлено близким расположением в пространстве двух карбоксильных групп (рис. 8.6, а). Фумаровая кислота ангидрида не образует из-за удаленности в пространстве карбоксильных групп (рис. 8.6, б).



Малеиновая кислота Малеиновый ангидрид

Малеиновая кислота в природе не найдена. Она получается каталитическим окислением бензола кислородом воздуха, причем сначала образуется малеиновый ангидрид, который затем гидролизуется водой в кислоту.

Малеиновый ангидрид и малеиновая кислота используются в производстве полиэфирных смол, стеклопластика, лакокрасочных материалов.



Фумаровая кислота широко распространена в природе, содержится в грибах, лишайниках и высших растениях, например дымянке (Fumaria officinalis), от которой она получила свое название. Фумаровая кислота участвует в биохимических процессах. В промышленности

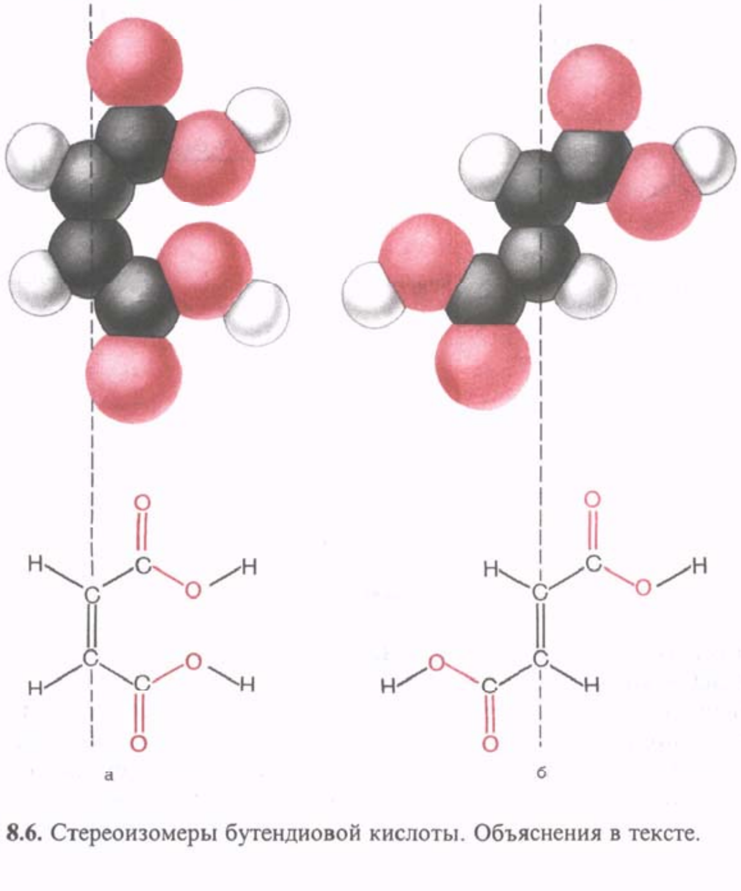
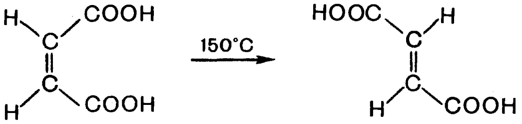


Рис. 8.6. Стереоизомеры бутендиовой кислоты. Объяснения в тексте.

получается путем изомеризации малеиновой кислоты при нагревании или УФ-облучении. Эта реакция свидетельствует о большей энергетической устойчивости *транс*-изомера.

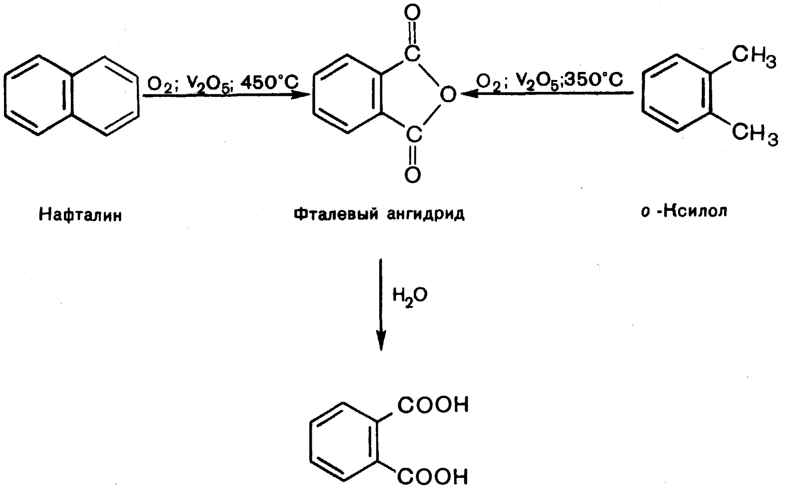


Малеиновая кислота

Фумаровая кислота

Фумаровая кислота, как и малеиновая, используется для получения пластических масс и лакокрасочных материалов. Благодаря своему кислому вкусу применяется в качестве вкусовой добавки к пищевым продуктам.

Фталевая (бензол-1,2-дикарбоновая) кислота. В промышленности получается путем гидролиза фталевого ангидрида, который в свою очередь образуется при каталитическом окислении *о*-ксилола или нафталина кислородом воздуха.



Нафталин

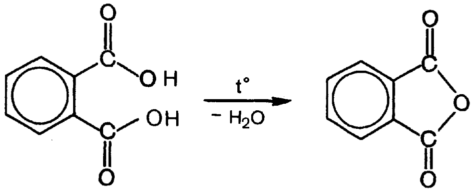
Фталевый ангидрид

о -Нсилол

Фталевая кислота

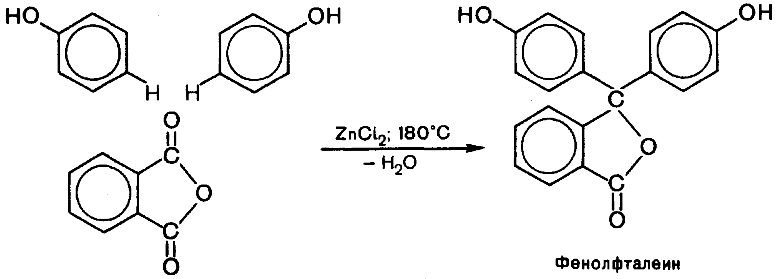
Фталевая кислота при нагревании легко отщепляет воду и превращается во фталевый ангидрид.

Именно фталевый ангидрид, а не сама кислота, служит источником для получения различных производных фталевой кислоты. Более половины производимого в мире фталевого ангидрида расходуется на получение средних (полных) эфиров фталевой кислоты — диметил-, диэтил- и диоктилфталатов. Эти эфиры добавляют в качестве пластификаторов к поливинилхлориду с целью придания эластичности изделиям из него. Диметилфталат используется как средство, отпугивающее гнус.



Задание 8.24. Напишите схему реакции получения полного и неполного метиловых эфиров фталевой кислоты из фталевого ангидрида. По какому механизму протекают эти реакции?

При конденсации фталевого ангидрида с фенолом в присутствии безводного хлорида цинка $ZnCl_2$ образуется фенолфталеин, который применяют в медицине как слабительное средство.

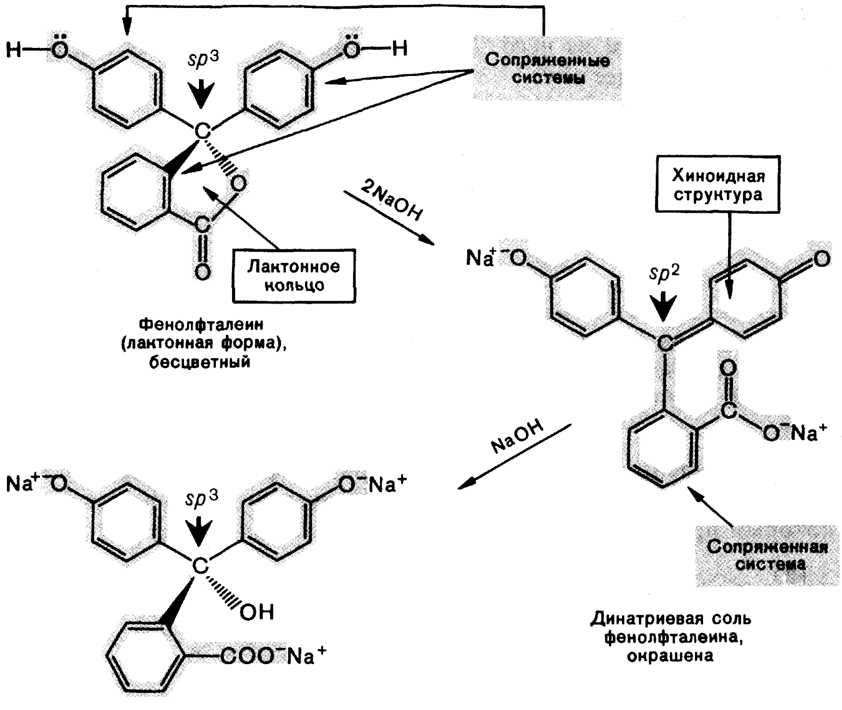


Фенолфталеин

Фенолфталеин используют в аналитической химии в качестве индикатора; в щелочной среде (интервал pH 8—10) фенолфталеин имеет малиновую окраску.

Наличие окраски у органических соединений чаще всего связано с наличием в их структурах сопряженной системы из нескольких хромоформных групп (см. 6.4).

Лактонная форма (см. 10.1.3.3) фенолфталеина содержит хромоформные группы — три бензольных кольца, изолированных друг от друга центральным sp^3-гибридизованным атомом углерода. Вследствие этого цепь сопряжения в лактонной форме фенолфталеина короткая, и поэтому он бесцветен. При подщелачивании растворов фенолфталеина до pH>8,3 лактонное кольцо разрывается, образуется динатриевая соль фенолфталеина, окрашенная в ярко-малиновый цвет. Возникновение окраски связано с образованием единой сопряженной системы за счет перехода центрального атома в sp^2-гибридное состояние; при этом появляется хиноидная структура. При дальнейшем подщелачивании (pH>10) растворы фенолфталеина обесцвечиваются, динатриевая соль превращается в тринатриевую, в которой центральный атом углерода снова переходит в sp^3-гибридное состояние, хиноидная структура исчезает и общая цепь сопряжения разрывается.

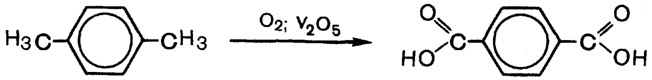


Фенолфталеин (лактонная форма), бесцветный

Динатриевая соль фенолфталеина, окрашена

Тринатриевая соль фенолфталеина, бесцветна

Терефталевая (бензол-1,4-дикарбоновая) кислота. В промышленности получается при каталитическом окислении *п*-ксилола кислородом воздуха, применяется для производства полиэфирного волокна лавсана (см. 11.2).

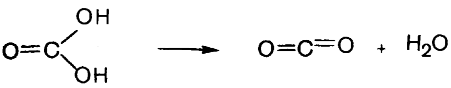


п-Ксилол

Терефталевая кислота

8.3. УГОЛЬНАЯ КИСЛОТА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Двухосновная угольная кислота (pK_{a_1} 6,37) — неустойчивое соединение, легко распадается на оксид углерода(IV) и воду.

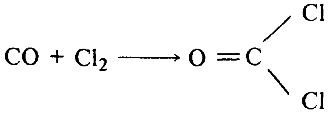


$$O{=}C(OH)_2 \longrightarrow O{=}C{=}O + H_2O$$

Угольная кислота

Угольная кислота образует два ряда функциональных производных — полные (средние) и неполные (кислые). Многие производные угольной кислоты имеют важное практическое значение.

Фосген (карбонилхлорид) $COCl_2$. Полный хлорангидрид угольной кислоты, образуется при взаимодействии оксида углерода(II) с хлором на свету или при нагревании.



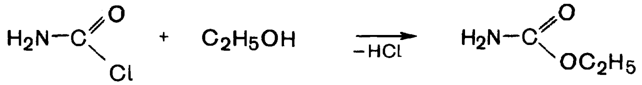
$$CO + Cl_2 \longrightarrow O{=}CCl_2$$

Фосген

Фосген при комнатной температуре — газ (т. кип. 8,3 °C) с запахом прелого сена. Очень токсичен, вызывает отек легких, в связи с чем в первую мировую войну применялся в качестве боевого отравляющего вещества. Как вредная примесь образуется из хлороформа при неправильном его хранении (см. 4.5). В промышленности используется для получения красителей, пластмасс, лекарственных средств.

Карбаминовая кислота $H_2N{-}COOH$. Неполный амид угольной кислоты, в свободном состоянии не существует, однако соли и эфиры этой кислоты достаточно устойчивы и находят практическое применение.

Эфиры карбаминовой кислоты получают при взаимодействии ее хлорангидрида со спиртами. Эфиры карбаминовой кислоты называются **уретанами**, их систематическое название — **карбаматы**.



$$H_2N{-}C({=}O)Cl + C_2H_5OH \xrightarrow[-HCl]{} H_2N{-}C({=}O)OC_2H_5$$

Хлорангидрид карбаминовой кислоты

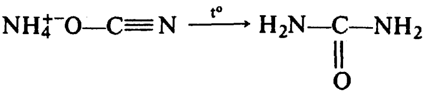
Этилкарбамат (уретан)

Некоторые уретаны, например мепротан (мепробамат) используются в качестве снотворных средств.

Мепротан

Задание 8.25. Напишите схему реакции получения мепротана из 2-метил-2-пропилпропандиола-1,3 и хлорангидрида карбаминовой кислоты.

Мочевина (карбамид) $(NH_2)_2C{=}O$. Полный амид угольной кислоты; впервые была выделена из мочи. Является основным конечным продуктом распада белков у млекопитающих; взрослый человек ежесуточно выделяет с мочой 25—30 г мочевины. Первый синтез мочевины, состоящий в изомеризации цианата аммония, был осуществлен Ф. Велером.

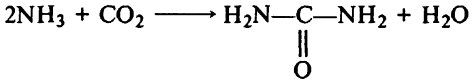


$$NH_4^{+}\,{}^{-}O{-}C{\equiv}N \xrightarrow{t^{\circ}} H_2N{-}\underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH_2$$

Цианат аммония Мочевина

Это был первый случай **синтетического** получения природного соединения. Значение этой реакции вышло за рамки решения чисто химической проблемы. Синтез мочевины стал определенной вехой в развитии материалистического мировоззрения. Дело в том, что в тот период в естествознании господствовали виталистические представления (от лат. vis vitalis — жизненная сила), согласно которым природные вещества могут быть синтезированы только в живых организмах при участии некой «жизненной силы». Синтез мочевины стал первым серьезным опровержением этих идеалистических взглядов.

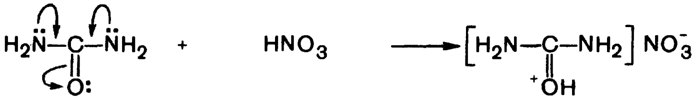
В промышленности мочевина производится в больших количествах из аммиака и оксида углерода(IV) при нагревании и повышенном давлении.



$$2NH_3 + CO_2 \longrightarrow H_2N{-}\underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH_2 + H_2O$$

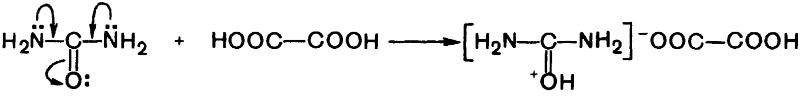
Бóльшая часть производимой мочевины используется в качестве азотного удобрения. Значительные количества мочевины расходуются на производство мочевиноформальдегидных смол, имеющих большое значение в технике.

Мочевина — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 133 °С), хорошо растворимое в воде, обладает оснóвными свойствами и образует соли с минеральными и сильными органическими кислотами. Оснóвным центром в мочевине является атом кислорода. Нитрат и оксалат мочевины плохо растворимы в воде.



$$H_2\ddot{N}{-}\underset{\underset{\displaystyle \ddot{O}:}{\|}}{C}{-}\ddot{N}H_2 + HNO_3 \longrightarrow \left[H_2N{-}\underset{\underset{\displaystyle {}^{+}\ddot{O}H}{\|}}{C}{-}NH_2\right]NO_3^{-}$$

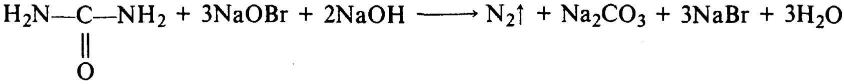
Нитрат мочевины



$$H_2\ddot{N}{-}\underset{\underset{\displaystyle \ddot{O}:}{\|}}{C}{-}\ddot{N}H_2 + HOOC{-}COOH \longrightarrow \left[H_2N{-}\underset{\underset{\displaystyle {}^{+}\ddot{O}H}{\|}}{C}{-}NH_2\right]{}^{-}OOC{-}COOH$$

Гидроксалат мочевины

При взаимодействии с гипобромитом натрия (бром в щелочной среде) мочевина разлагается с выделением азота. Эта реакция была открыта А. П. Бородиным (1875) и используется для количественного определения мочевины по объему выделившегося азота.



$$H_2N{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}NH_2 + 3NaOBr + 2NaOH \longrightarrow N_2\uparrow + Na_2CO_3 + 3NaBr + 3H_2O$$

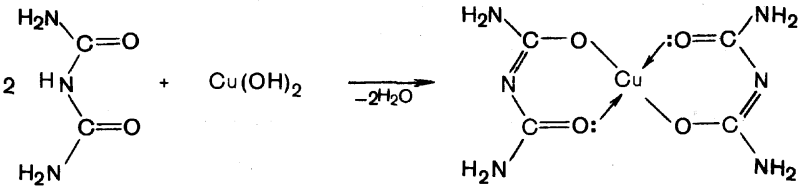
Задание 8.26. Какое количество мочевины содержалось в исследованном образце, если при его обработке гипобромитом натрия выделилось 448 см^3 азота при нормальных условиях?

Александр Порфирьевич Бородин (1833—1887) — русский композитор и ученый-химик, по образованию врач. Описал альдоль и альдольную конденсацию карбонильных соединений; получил первое фторорганическое соединение — бензоилфторид. Способствовал становлению в России высшего медицинского образования для женщин.

При нагревании мочевины до температуры 150—160 °С происходит отщепление молекулы аммиака от двух молекул мочевины и образуется **биурет**. С гидроксидом меди в щелочной среде биурет дает комплекс красно-фиолетового цвета (биуретовая реакция). Биуретовая реакция является качественной реакцией для обнаружения пептидов и белков — соединений, содержащих группу —CO—NH—(см. 16.2.1).

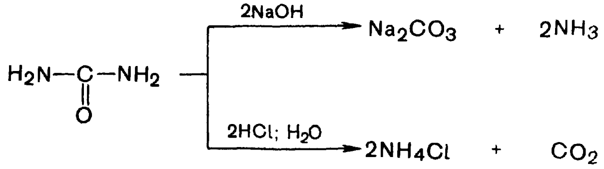
$$H_2N{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}NH_2 + H{-}\underset{\underset{H}{|}}{N}{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}NH_2 \xrightarrow{t^\circ} H_2N{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}NH{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}NH_2 + NH_3$$

Биурет

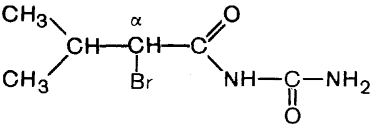


Хелатный комплекс

Как амид угольной кислоты, мочевина способна гидролизоваться в кислой и щелочной среде. При щелочном гидролизе мочевины выделяется газообразный аммиак, который можно открыть с помощью лакмусовой бумаги, при кислотном гидролизе образуется газообразный оксид углерода(IV), который обнаруживается с помощью известковой или баритовой воды по выпадению в осадок нерастворимых карбонатов кальция $CaCO_3$ или бария $BaCO_3$.



При взаимодействии с галогенангидридами карбоновых кислот мочевина ацилируется с образованием **уреидов** (*N*-ацилмочевины). Некоторые уреиды используются в качестве лекарственных средств, например уреид α-бромизовалериановой кислоты (бромизовал), оказывающий снотворное действие.



Уреид α-бромизовалериановой кислоты
(бромизовал)

Задание 8.27. Напишите схему реакции ацилирования мочевины хлорангидридом 2-бром-3-метилбутановой кислоты. К какой группе производных мочевины относится образующееся соединение?

Клатраты. Мочевина образует соединения включения (клатраты, комплексы «гость — хозяин») с алканами нормального строения, имеющими не менее 7 атомов углерода в цепи. Кристаллическая решетка мочевины, молекулы в которой связаны водородными связями, имеет спиралевидную структуру. Внутри спирали имеется канал диаметром 0,53 нм, в котором размещаются длинные молекулы алкана. Между молекулами мочевины («хозяином») и молекулами *н*-алкана («гостем») нет никаких взаимодействий, кроме Ван-дер-ваальсовых, т. е. комплексы такого типа образованы без химических связей. Полагают, что термодинамическая устойчивость клатратов обусловлена существованием углеводородной молекулы в устойчивой зигзагообразной конформации, только в такой конформации молекула алкана вписывается в цилиндрический канал в кристаллической решетке мочевины.

Соединения включения с мочевиной образуют не только алканы, но и вещества других классов — алкины, высшие карбоновые кислоты и их производные. Важно только, чтобы соединение не имело разветвлений в углеродной цепи. Существенным также является диаметр поперечного сечения молекулы. Так, нонин-3 образует соединение включения, а октатриин-2,4,6 клатратного комплекса с мочевиной не образует, видимо его молекула, имея маленький поперечный диаметр, слишком свободно располагается в канале кристаллической решетки.

$CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$ — Нонин-3

$CH_3—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—CH_3$ — Октатриин-2,4,6

Клатратные соединения включения относятся к так называемым нестехиометрическим соединениям, т. е. имеют нецелочисленное соотношение молекул «гостя» и «хозяина». Число молекул мочевины, координирующихся с молекулами «гостя», возрастает с удлинением молекулы последнего. В табл. 8.3 приведены соотношения молекул мочевины и *н*-алкана в клатратных комплексах.

Таблица 8.3. **Число молекул мочевины, приходящихся на одну молекулу *н*-алкана в клатратных комплексах**

н-Алкан	Число молекул мочевины	*н*-Алкан	Число молекул мочевины
C_7H_{16}	6,1	$C_{11}H_{24}$	8,7
C_8H_{18}	7,0	$C_{12}H_{26}$	9,7
C_9H_{20}	7,3	$C_{16}H_{34}$	12,3
$C_{10}H_{22}$	8,3	$C_{24}H_{50}$	18,0

Получают комплексы добавлением соединения-«гостя» к насыщенному раствору мочевины, после чего комплекс выпадает в виде кристаллического осадка. Видимо, в процессе образования комплекса происходит самосборка кристаллической решетки мочевины вокруг молекул «гостя». Комплексы «гость-хозяин» существует только в кристаллическом состоянии, при добавлении воды, в которой мочевина хорошо растворима, комплексы распадаются. Такая сравнительно простая методика получения комплексов позволяет использовать их для выделения соединений нормального строения из сложных смесей. Например, через клатратный комплекс из гидролизата оливкового масла была выделена в виде метилового эфира олеиновая кислота 98% чистоты.

▪ Вопросы и упражнения

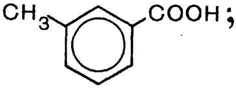
1. Приведите систематические названия следующих кислот:

а) $CH_3CH_2CH_2COOH$;

б) $(CH_3)_2CHCH_2COOH$;

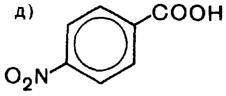
в) $HOOC—(CH_2)_2—COOH$;

г)



;

д)



2. Напишите структуры следующих кислот: 3-метилпентановой, метилянтарной, 4-метоксибензойной, бензол-1,4-дикарбоновой.

3. Какие спирты нужно окислить, чтобы получить следующие кислоты: изовалериановую, бензойную, янтарную? Напишите схемы реакций.

4. Напишите схему реакции гидролиза этанонитрила (ацетонитрила). Какая кислота при этом получается?

5. Качественно сравните кислотные свойства следующих пар кислот: пропановой и 2-хлорпропановой; 2-хлорпропановой и 3-хлорпропановой; 4-метилбензойной и 4-хлорбензойной.

6. Напишите схемы реакций образования ацетата кальция и бензоата натрия из соответствующих кислот и гидроксидов металлов.

7. Напишите схемы реакций получения этилбутаноата, используя различные ацилирующие агенты.

8. Напишите схемы реакций щелочного и кислотного гидролиза метилбензоата.

9. Напишите схемы реакций получения бензамида и ацетанилида (N-фенилацетамида), используя различные ацилирующие агенты.

10. Напишите схемы реакций гидролиза ацетамида и *N*,*N*-диэтилацетамида. Какие катализаторы используются при гидролизе амидов?

11. Напишите схему реакции образования кислой и средней калиевых солей янтарной кислоты.

12. Напишите схемы реакций образования полного и неполного эфиров щавелевой кислоты.

13. Напишите схемы реакций, происходящих при нагревании этилмалоновой и метилянтарной кислот.

14. Напишите схему реакции гидролиза мочевины.

15. Напишите схему реакции образования биурета и биуретового комплекса с гидроксидом меди.

16. Напишите схему реакции ацилирования мочевины ацетилхлоридом.

17. Напишите схему реакции сложноэфирной конденсации между этилацетатом и диэтилоксалатом.

18. Вещество А ($C_{11}H_{12}O_2$), способное существовать в виде *цис-транс*-изомеров, может вступать в реакции, протекающие по механизмам электрофильного присоединения и электрофильного замещения, а также в реакции нуклеофильного замещения. При взаимодействии с водным раствором гидроксида натрия при нагревании вещество А превращается в соединение Б ($C_{10}H_9O_2Na$), в реакции с бромом в тетрахлорметане — в вещество В ($C_{11}H_{12}Br_2O_2$), а при кипячении с водным раствором перманганата калия — в соединение Г ($C_8H_6O_4$). Предложите одну из возможных структур А и напишите уравнения упомянутых реакций, укажите механизмы.

19. Вещество А ($C_9H_{16}O_2$), не способное существовать в виде *цис-транс*-изомеров, может вступать в реакции, протекающие по механизмам электрофильного присоединения и нуклеофильного замещения. В реакции вещества А с этанолом в присутствии серной кислоты получается вещество Б ($C_{11}H_{20}O_2$), а при взаимодействии с бромоводородом — вещество В ($C_9H_{16}Br_2O_2$). При взаимодействии А с насыщенным раствором гидрокарбоната натрия выделяется газ. Предложите одну из возможных структур А и напишите уравнения упомянутых реакций, укажите механизмы.

20. Вещество А ($C_9H_{14}O_3$), способное существовать в виде *цис-транс*-изомеров, может вступать в реакции, протекающие по механизмам электрофильного присоединения и нуклеофильного замещения. При взаимодействии вещества А с избытком бромоводорода образуется вещество Б ($C_9H_{14}Br_2O_2$), а при взаимодействии с водным раствором перманганата калия на холоду — соединение В ($C_9H_{16}O_5$). В реакции вещества А с этанолом в кислой среде образуется соединение Г ($C_{11}H_{18}O_3$). Предложите одну из возможных структур вещества А и напишите уравнения упомянутых реакций, укажите механизмы.

ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Множество органических соединений, в отличие от изученных ранее гомофункциональных соединений, содержат в молекулах одновременно разные функциональные группы.

- Органические соединения, содержащие разные функциональные группы, называются гетерофункциональными.

Большинство природных соединений растительного и животного происхождения, многие лекарственные вещества являются с химической точки зрения гетерофункциональными соединениями. При этом вещества природного происхождения преимущественно содержат такие функциональные группы, как гидроксильная, карбонильная, карбоксильная и аминогруппа.

Глава 9

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

А. М. Бутлеров в своей теории строения органических соединений впервые не только научно обосновал явление структурной изомерии, но и предсказал существование другого вида изомерии — **стереоизомерии,** которая связана с различиями в пространственном расположении атомов в молекулах веществ, имеющих одинаковые состав и строение. Для развития представлений о стереоизомерии органических веществ большое значение имела гипотеза Я. Х. Вант-Гоффа и Ж. А. Ле Беля (1874) о тетраэдрическом строении атома углерода.

Знания о пространственном строении веществ и о том, как оно изменяется в химических реакциях, составляют важную область химической науки — **стереохимию.** Стереохимия играет большую роль в изучении механизмов химических реакций, химических процессов, происходящих в живых организмах, и в решении многих других проблем. С пространственным строением органических соединений связана их биологическая активность.

Якоб Хендрик Вант-Гофф (1852—1911) — голландский химик, выдвинул гипотезу о тетраэдрической конфигурации атома углерода, на базе которой развивалась стереохимия. Один из основателей физической химии. Известен крупными работами в области химической кинетики и термодинамики. Создал теорию разбавленных растворов. Первый лауреат Нобелевской премии в области химии (1901).

Хотелось бы обратить внимание на то, что свою гипотезу Вант-Гофф выдвинул в возрасте 22 лет (да и Ле Белю было 27 лет). История химии свидетельствует, что многие выдающиеся открытия были сделаны молодыми учеными (хотя в этом отношении лидируют физики и особенно математики). Тем не менее приведем небольшой список открытий в области химии с указанием даты открытия, их авторов и возраста авторов в момент опубликования работы (а выполнены эти работы были в еще более раннем возрасте).

Учение об эквивалентах и теория типов (1842) — Ш. Жерар (26 лет).

Открытие оптической изомерии (1848) — Л. Пастер (26 лет).

Теория валентности (1852) — Э. Франкланд (27 лет).

Четырехвалентность углерода (1857) — Ф. А. Кекуле (27 лет).

Теория химического строения (1861) — А. М. Бутлеров (32 года).

Периодический закон (1869) — Д. И. Менделеев (35 лет).

Закономерности присоединения кислот к несимметричным алкенам, правило Марковникова (1868) — В. В. Марковников (31 год).

Теория электролитической диссоциации (1882) — С. Аррениус (23 года).

Открытие радиоактивности (1898) — М. Склодовская-Кюри (30 лет).

Цепные разветвленные реакции (1927) — Н. Н. Семенов (31 год).

Современная теория химической связи (1931—1933) — Л. Полинг (30 лет).

Модель двойной спирали ДНК (1953) — Дж. Уотсон (25 лет), Ф. Крик (37 лет).

● Стереоизомерами, или пространственными изомерами, называются изомеры, имеющие одинаковое строение, но отличающиеся расположением атомов в пространстве.

Стереоизомеры делятся на конформационные и конфигурационные. **Конформационные** изомеры уже неоднократно встречались ранее: заслоненные и заторможенные коформации углеводородов, зигзагообразные и клешневидные конформации углеводородных цепей (см. 2.1.7; 8.2.2).

Конфигурационными называются стереоизомеры, отличающиеся расположением атомов и атомных групп в пространстве (без учета конформаций). Важной особенностью конформационных стереоизомеров является их способность превращаться друг в друга за счет вращения вокруг σ-связей. Конфигурационные стереоизомеры не способны превращаться друг в друга без разрыва химических связей, т. е. взаимопревращения конфигурационных стереоизомеров происходят только в результате химических реакций. Из этого следует, что конфигурационные стереоизомеры могут существовать раздельно. Конфигурационные стереоизомеры подразделяются на два основных типа — энантиомеры и диастереомеры.

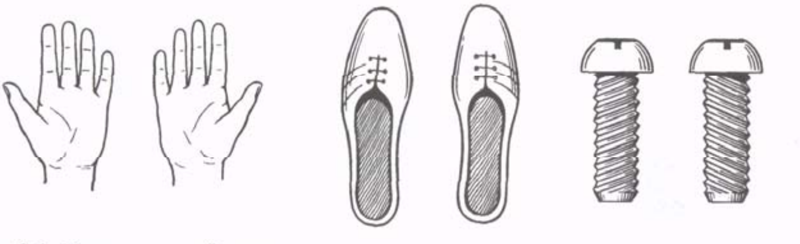


Рис. 9.1. Хиральные объекты.

9.1. ЭНАНТИОМЕРЫ

- Энантиомеры — это стереоизомеры, относящиеся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение.

В виде энантиомеров могут существовать только **хиральные** молекулы.

- Хиральность — это свойство объекта быть несовместимым со своим зеркальным изображением.

Хиральными (от греч. cheir — рука) объектами являются левая и правая рука, ступни, ушные раковины; такие предметы, как перчатки, ботинки, болты с левой и правой резьбой (рис. 9.1). Эти парные предметы представляют собой объект и его зеркальное изображение. В то же время они не могут быть полностью совмещены друг с другом, в чем убеждаешься, попытавшись надеть на правую руку левую перчатку.

Рис. 9.2. Ахиральные объекты (плоскости симметрии показаны цветом).

С другой стороны множество окружающих нас предметов совместимы со своим зеркальным изображением, т. е. являются **ахиральными** объектами. Например, тарелки, ложки, стаканы и т. д. Ахиральные предметы обладают **плоскостями симметрии,** которые делят тело на две зеркально-одинаковые части (рис. 9.2).

Между молекулами химических соединений также существуют взаимоотношения подобного рода, т. е. молекулы делятся на хиральные и ахиральные. Для ахиральных молекул характерно наличие плоскостей симметрии, у хиральных они отсутствуют.

В тетраэдрической молекуле метана атом углерода связан с одинаковыми заместителями (четыре атома водорода). Через каждую пару связей С—Н можно провести плоскость симметрии, рассекающую молекулу на две зеркально-одинаковые половины. Всего через молекулу метана можно провести шесть таких плоскостей (рис. 9.3, а). Наличие плоскостей симметрии означает, что молекула метана ахиральна. По мере замены атомов водорода в метане разными заместителями число плоскостей симметрии будет уменьшаться. Так, молекула метанола CH_3OH имеет уже три плоскости симметрии, а молекула этанола CH_3CH_2OH — всего одну (рис. 9.3, б, в).

Задание 9.1. Молекулу дихлорметана CH_2C_{12} можно разделить на две зеркальноодинаковые части двумя плоскостями симметрии. Соберите молекулярную модель этого соединения и определите, как проходят эти плоскости (для наглядности в качестве «плоскостей» можно использовать листки прозрачной пленки).

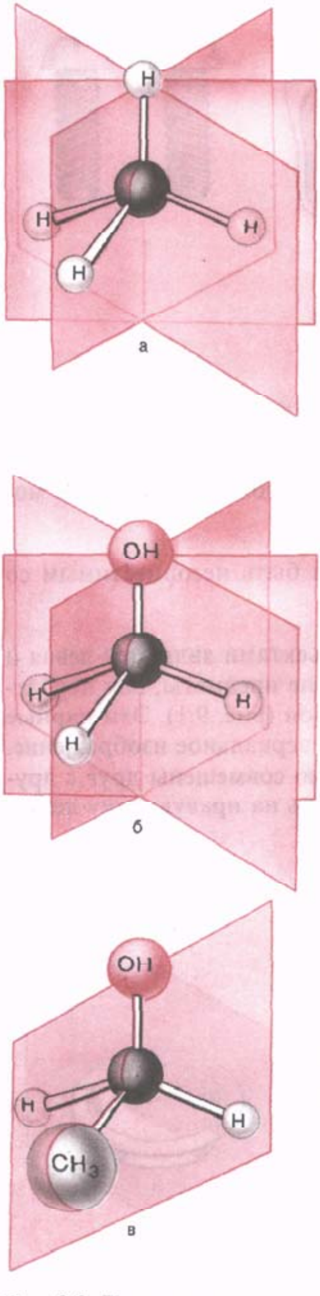


Рис. 9.3. Плоскости симметрии в молекулах.

а — метан (показаны три плоскости из шести); б — метанол (плоскости проходят через связи О—С—Н); в — этанол (плоскость проходит через связи О—С—С).

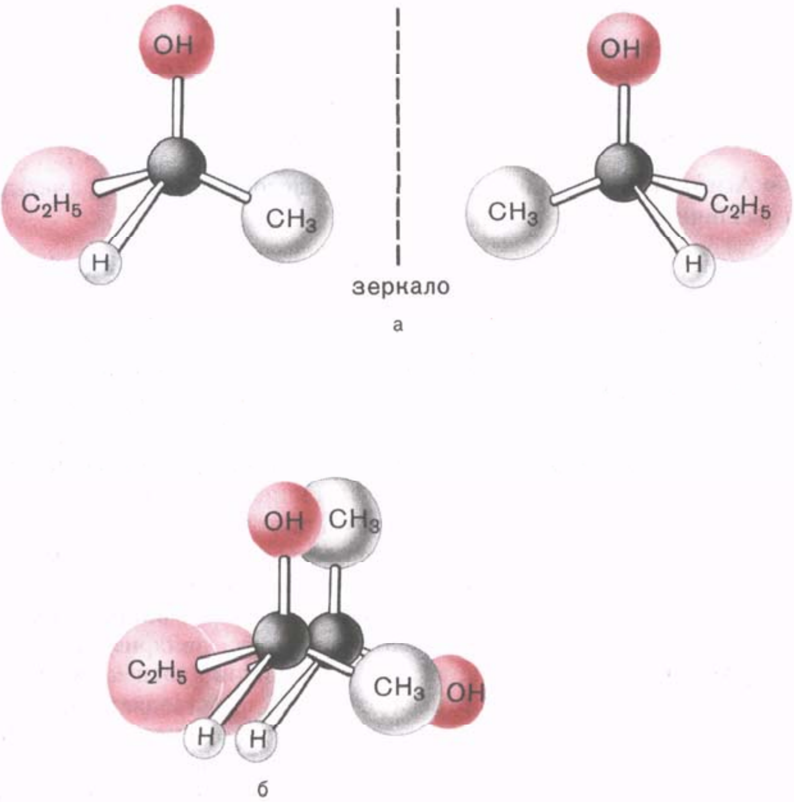


Рис. 9.4. Энантиомеры бутанола-2 и их несовместимость в пространстве. Объяснение в тексте.

Заменив в молекуле этанола еще один атом водорода у С-1 на этильную группу, получим молекулу бутанола-2 $C_2H_5CH(OH)CH_3$, не имеющую плоскостей симметрии. Следовательно, молекула бутанола-2 хиральна, и она способна существовать в виде пары энантиомеров (рис. 9.4,а). Действительно, все попытки совместить в пространстве молекулярные модели энантиомеров бутанола-2 оказываются безуспешными (рис. 9.4, б). Два энантиомера бутанола-2 являются конфигурационными стереоизомерами, так как при одинаковом составе и одинаковой последовательности связей отличаются только различным расположением атомных групп в пространстве. Энантиомеры бутанола-2 могут превратиться друг в друга только в результате разрыва связей. Если взять молекулярную модель энантиомера и поменять в ней местами два любых заместителя, то в результате получится модель другого энантиомера. Проведенная операция по перестановке заместителей в молекулярной модели как бы символизирует разрыв связей, который в реальной молекуле может происходить только в процессе химической реакции.

Для хиральных молекул характерно наличие одного или более центров хиральности. В качестве центра хиральности чаще всего выступает **асимметрический атом углерода.**

- Асимметрическим называется атом углерода, связанный с четырьмя различными заместителями.

В молекуле бутанола-2 асимметрическим является С-2 (в формулах он обозначается звездочкой С*).

Задание 9.2. Отметьте асимметрический атом углерода в соединениях: $CH_2(OH)CH(OH)CH{=}O$, $CH_3CHClCH_2CH_3$, $CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)\,COOH$.

Энантиомеры обладают одинаковыми физическими и химическими свойствами (температуры плавления и кипения, плотность, растворимость и т. д.). Отличаются они противоположными знаками **оптической активности.** Оптическая активность проявляется в способности вещества вращать плоскость поляризованного света (рис. 9.5). При прохождении плоскополяризованного света через раствор одного энантиомера происходит отклонение плоскости поляризации влево, другого — вправо на тот же по величине угол α. Величина угла α, приведенная к стандартным условиям, представляет собой константу оптически активного вещества и называется **удельным вращением** [α]. Левое вращение обозначается знаком (–), правое — знаком (+), а энантиомеры называются соответственно лево- и правовращающими. С проявлением оптической активности связано прежнее название энантиомеров — оптические изомеры или оптические антиподы. Измерение угла вращения проводят с помощью приборов — поляриметров.

Задание 9.3. Один из энантиомеров α-аланина (2-аминопропановая кислота) имеет т. пл. 297 °С, растворимость 16,6 г в 100 г воды при 25 °С, удельное вращение [α]+33 °. Какое значение имеют эти константы у другого энантиомера α-аланина?

Каждое соединение, существующее в виде двух оптически активных энантиомеров, может иметь и третью, оптически неактивную форму, называемую **рацематом.**

- Рацематом называется равномолекулярная смесь двух энантиомеров.

Строго говоря, различают истинные рацематы — молекулярные соединения двух энантиомеров и рацемические смеси — смешанные кристаллы или конгломераты отдельных энантиомеров. Важно отме-

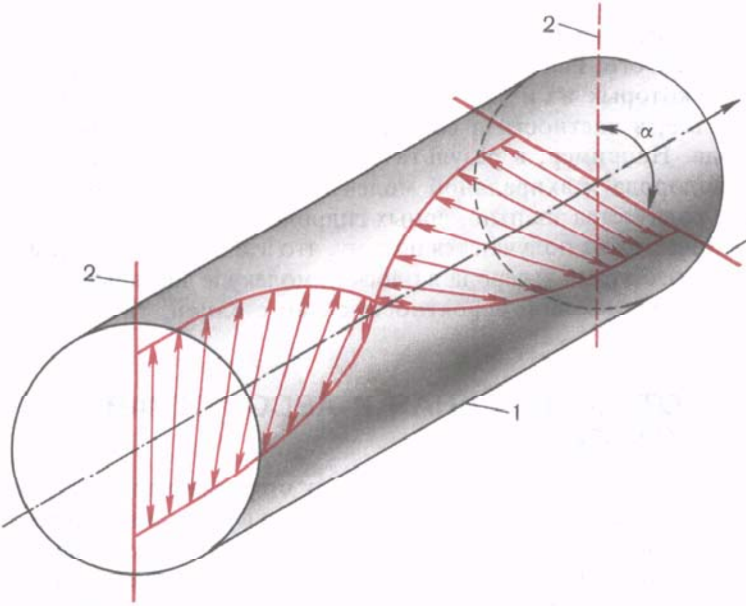


Рис. 9.5. Поворот плоскости поляризованного света при прохождении через слой оптически активного вещества.

1 — кювета с веществом; 2 — исходное положение плоскости поляризации; 3 — положение плоскости поляризации на выходе из кюветы.

тить, что рацемическая смесь, как любая смесь двух веществ, имеет температуру плавления и ряд других физических свойств, отличных от таковых каждого из ее компонентов. Тем более это относится к истинному рацемату, являющемуся фактически индивидуальным соединением. Для простоты далее будет использоваться только термин «рацемат».

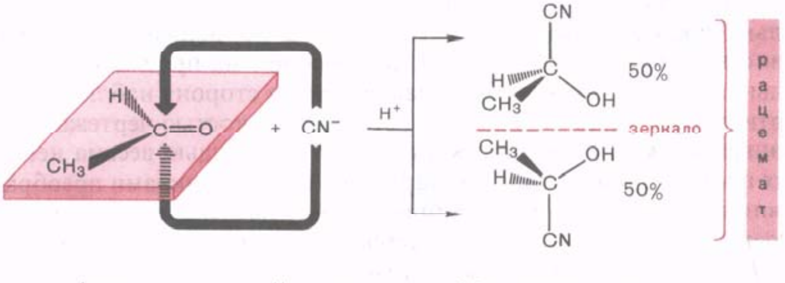


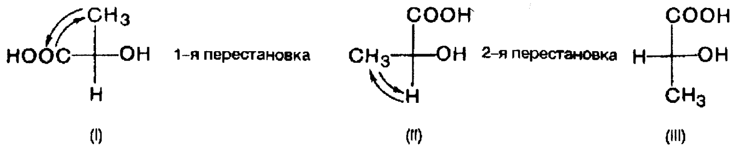
Рис. 9.6. Образование равномолекулярной смеси энантиомеров (рацемата) в химической реакции.

Легко понять, почему рацематы оптически неактивны: левое вращение одного энантиомера полностью компенсируется правым вращением другого. Рацематы образуются в результате химических реакций, в которых ахиральные соединения превращаются в хиральные, в частности в соединения с асимметрическим атомом углерода. Например, в результате нуклеофильного присоединения циановодорода к ахиральной молекуле ацетальдегида образуются равные количества энантиомерных гидроксинитрилов (рис. 9.6). Равные количества их получаются потому, что атака цианид-ионом электрофильного атома углерода в плоской молекуле ацетальдегида происходит с одинаковой вероятностью как с одной, так и с другой стороны.

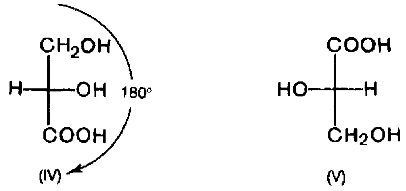
9.2. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ И АБСОЛЮТНАЯ КОНФИГУРАЦИЯ

Для изображения конфигурационных стереоизомеров на плоскости можно пользоваться стереохимическими формулами. Однако для стереоизомеров, содержащих асимметрические атомы, чаще применяют более удобные в написании проекционные формулы Фишера. Рассмотрим построение этих формул на примере глицеринового альдегида $CH_2(OH)C^*H(OH)CH{=}O$ (2,3-дигидроксипропаналь), используемого в стереохимии в качестве **конфигурационного стандарта.** Тетраэдрические модели его энантиомеров (рис. 9.7, а) располагают в пространстве так, чтобы цепь атомов углерода оказалась в вертикальном положении, а атом с наименьшим номером (альдегидная группа) оказался вверху. Связи с неуглеродными заместителями (Н и ОН) должны быть направлены к наблюдателю (рис. 9.7, б). После этого осуществляют проецирование модели на плоскость. Символ асимметрического атома углерода в проекционной формуле опускается, под ним понимают точку пересечения вертикальной и горизонтальной линий (рис. 9.7, в).

В принципе тетраэдрическую модель хиральной молекулы перед проецированием можно располагать в пространстве по-разному, не только так, как указано выше. Неукоснительно должно выполняться единственное требование: связи, образующие на проекции горизонтальную линию, должны быть направлены в сторону наблюдателя, а вертикальные связи — в пространство за плоскостью чертежа. Полученные таким образом проекции можно с помощью весьма несложных процедур привести к стандартному виду. Правилами преобразования проекционных формул Фишера разрешены две операции: 1) в проекционной формуле разрешается менять местами два любых заместителя у одного и того же асимметрического атома углерода четное число раз (четное число перестановок), 2) проекционную формулу разрешается **поворачивать в плоскости чертежа на 180°.** Ниже приведены примеры, иллюстрирующие эти процедуры.



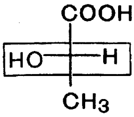
Формула (III) тождественна формуле (I)



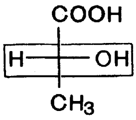
Формула (V) тождественна формуле (IV)

В 1906 г. М. А. Розановым левовращающему глицериновому альдегиду была произвольно приписана формула I (см. рис. 9.7, в). Такая конфигурация атома углерода, т. е. такое расположение четырех его заместителей в пространстве, было обозначено буквой L. Правовращающему энантиомеру соответственно была приписана формула II (см. рис. 9.7, в), а конфигурация обозначена буквой D. Заметим, что в проекционной формуле L-глицеринового альдегида гидроксильная группа находится слева, а у D-глицеринового альдегида — справа. Введение D, L-обозначения конфигурации явилось основой первой стереохимической номенклатуры.

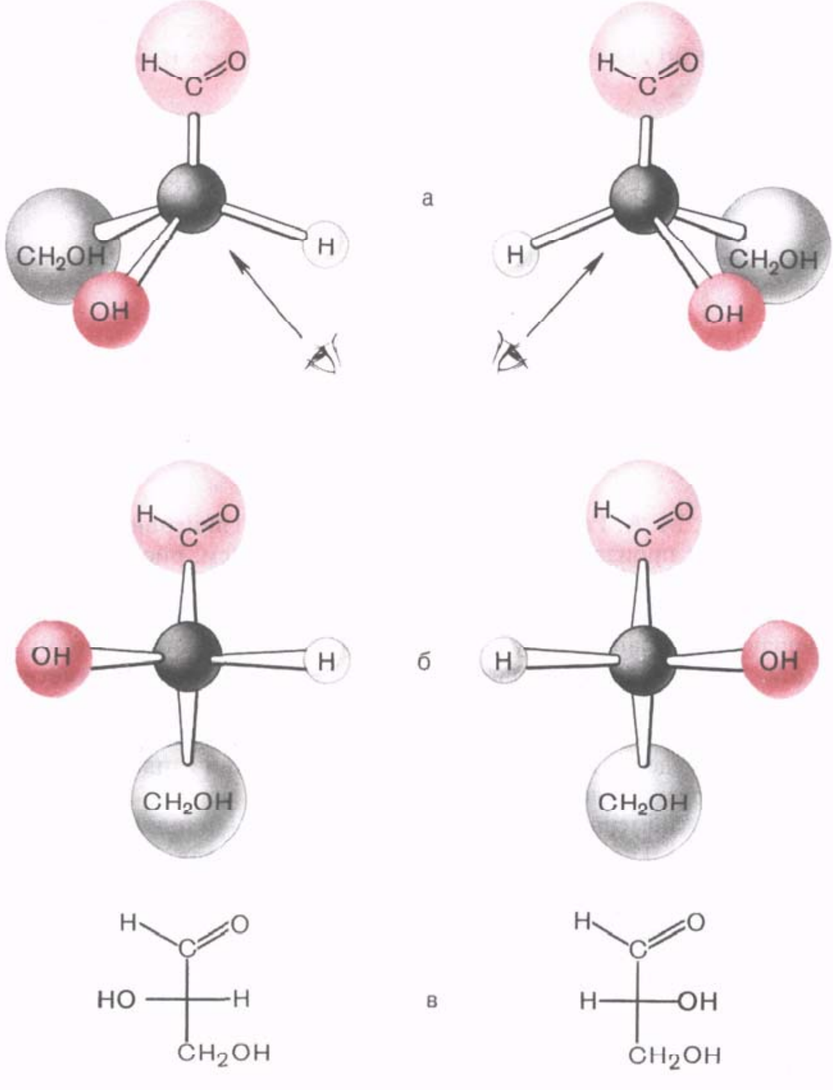
Два энантиомера глицеринового альдегида были приняты в качестве родоначальников D- и L-стереохимических рядов. Отсюда отнесение других оптически активных соединений к D- или L-стереохимическому ряду производится путем сравнения конфигурации их асимметрического атома с конфигурацией D- и L-глицеринового альдегида. Например, у одного из энантиомеров молочной кислоты I в проекционной формуле ОН-группа находится слева, а атом водорода — справа, как у L-глицеринового альдегида. Поэтому энантиомер I относят к L-ряду, из аналогичных соображений энантиомер II относят к D-ряду. Путем такого сравнения определяют **относительную** конфигурацию.



L-(+)-Молочная кислота (I)



D-(−)-Молочная кислота (II)



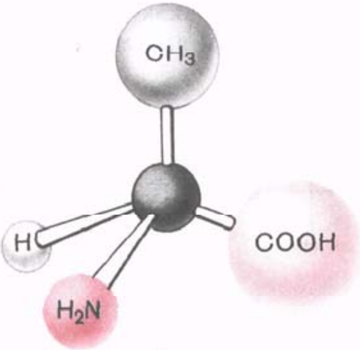
L-(−)-Глицериновый альдегид (I)

D-(+)-Глицериновый альдегид (II)

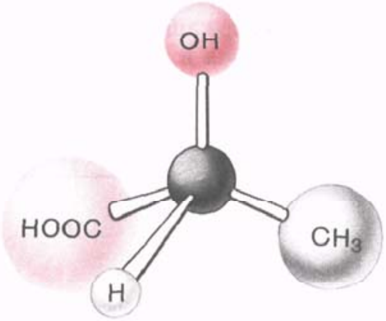
Рис. 9.7. Построение проекционных формул Фишера энантиомеров глицеринового альдегида. Объяснение в тексте.

Важно отметить, что L-глицериновый альдегид имеет левое вращение, а L-молочная кислота — правое. И это не единичный случай, например, D-глюкоза — правовращающая, D-фруктоза — левовращающая, хотя оба вещества принадлежат к одному стереохимическому ряду. Отсюда следует, что знак вращения плоскости поляризации не связан с принадлежностью к стереохимическому ряду. Знак вращения определяется экспериментально.

Задание 9.4. Определите принадлежность к стереохимическим рядам стереоизомеров α-аланина и молочной кислоты, молекулярные модели которых приведены ниже. Постройте для них проекционные формулы Фишера.



I

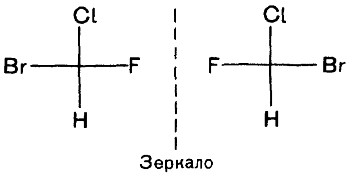


II

Практически определение относительной конфигурации оптически активных соединений проводят путем химических реакций: либо исследуемое вещество превращают в соответствующий глицериновый альдегид, либо, наоборот, из глицеринового альдегида получают исследуемое вещество. Само собой разумеется, что в ходе всех этих реакций не должна изменяться конфигурация асимметрического атома углерода.

Произвольное присвоение лево- и правовращающему глицериновым альдегидам определенных конфигураций, обозначенных через D- и L-символы, было вынужденным шагом (вспомним, что это было сделано в самом начале XX века). В то время **абсолютная** (истинная) конфигурация не была известна ни для одного оптически активного соединения. Установление абсолютной конфигурации стало возможным только благодаря развитию физико-химических методов, особенно рентгеноструктурного анализа, с помощью которого И. Бийвут (1951) впервые произвел определение абсолютной конфигурации винной кислоты. После этого выяснилось, что абсолютная конфигурация D- и L-глицериновых альдегидов оказалась такой, какую приписал им А. М. Розанов. Это счастливое совпадение позволило избежать путаницы в научной и учебной литературе. Отсюда вытекает другое важное следствие о том, что у соединений, конфигурация которых была установлена путем соотнесения с глицериновым альдегидом, относительная и абсолютная конфигурации совпадают.

D,L-система обозначения конфигурации имеет ограниченное применение и используется в основном в химии углеводов (см. 15.1.2) и аминокислот (см. 16.1). Применительно к другим классам соединений D,L-система часто не дает однозначных результатов. Иногда бывает просто невозможно соотнести конфигурацию соединения с D- или L-глицериновым альдегидом. Например, неясно, как сопоставить кислородсодержащие заместители в глицериновом альдегиде с атомами галогенов в молекуле бромфторхлорметана.



Энантиомеры бромфторхлорметана

Поэтому была предложена более универсальная номенклатурная система обозначения конфигурации центров хиральности — ***R*,*S*-система** (от лат. rectuss — правый, sinister — левый). В основе ее лежит принцип старшинства заместителей, связанных с центром хиральности. Старшинство заместителей определяется атомным номером элемента, непосредственно связанного с центром хиральности, — чем он больше, тем старше заместитель. Так, в молекуле бромфторхлорметана заместители располагаются по старшинству в следующем убывающем порядке: $_{35}Br > _{17}Cl > _{9}F > _{1}H$.

В более сложных случаях старшинство групп, окружающих центр хиральности, определяют по второму, третьему и более дальним слоям атомов. Обычно такое требуется в ситуациях, когда с центром хиральности связаны заместители, имеющие в первом слое атомы углерода. Например, группа —CH_2OH старше группы — CH_2CH_3. В гидроксиметильной группе три связи атома углерода затрачены следующим образом —C(O, H, H), в этильном радикале первый атом углерода соединен с одним атомом углерода и с двумя атомами водорода —C(C, H, H), атомы в скобках перечисляются в порядке уменьшения их атомных номеров. Таким образом, в гидроксиметильной группе старший атом второго слоя кислород ($_{8}O$), тогда как в группе C_2H_5 — это атом углерода ($_{6}C$). В тех случаях когда атом углерода имеет кратные связи с атомами последующего слоя, формально полагают, что он связан с двумя или соответственно тремя атомами этого вида. Приведенные ниже примеры иллюстрируют сказанное (старшая группа записана слева).

$—CH(CH_3)_2$	$—C(C, C, H)$	>	$—CH_2CH_2CH_3$	$—C(C, H, H)$
$—CHCl_2$	$—C(Cl, Cl, H)$	>	$—CH_2Cl$	$—C(Cl, H, H)$
$—C{\equiv}CH$	$—C(C, C, C)$	>	$—CH{=}CH_2$	$—C(C, C, H)$
$—COOH$	$—C(O, O, O)$	>	$—CH{=}O$	$—C(O, O, H)$

После установления старшинства заместителей молекулярную модель соединения располагают в пространстве так, чтобы самый младший заместитель (в нашем и во многих других случаях это атом водорода) был наиболее удален от глаза наблюдателя. Если старшинство трех остальных заместителей убывает по часовой стрелке, то центру хиральности приписывают *R*-конфигурацию (рис 9.8, а), если — против часовой стрелки, то *S*-конфигурацию (рис. 9.8, б). В качестве импровизированной модели можно использовать обычную коническую воронку, носик которой принимают за младший заместитель, а на ободе воронки располагают три других заместителя (см. рис. 9.8, б).

Между D,L- и *R,S*-системами корреляция отсутствует. Это два принципиально разных подхода к обозначению конфигурации хиральных центров. Если в D,L-системе сходные по конфигурации соединения образуют стереохимические ряды, то в *R,S*-системе хиральные центры в соединениях, допустим L-ряда, могут иметь как *R*-, так и *S*-конфигурацию.

Принцип старшинства заместителей, или, как еще его называют правило последовательности, лежит в основе ***E,Z*-системы** обозначения конфигурации двойных связей *цис*- и *транс*-изомеров (см. 2.2.3). Для этого в пáрах лигандов, соединенных с каждым атомом двойной связи, определяют старшинство заместителей. Если старшие

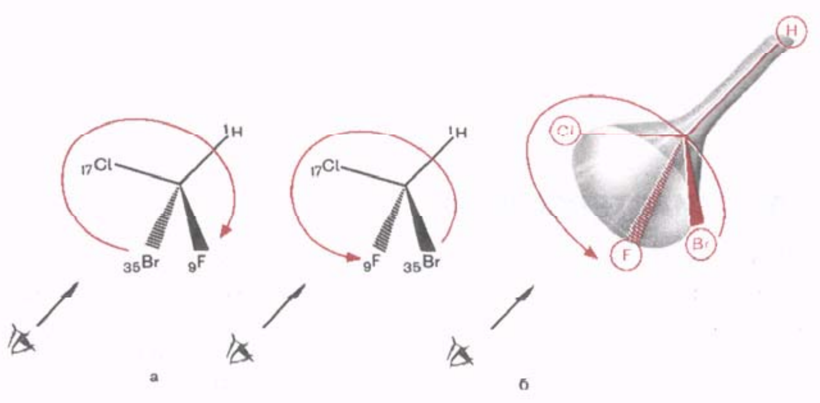
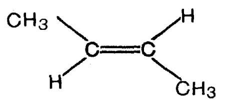


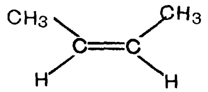
Рис. 9.8. Определение конфигурации по *R,S*-системе. Объяснение в тексте.

заместители каждой пары находятся по одну сторону двойной связи, то ее обозначают префиксом (*Z*)- (от нем. zusammen — вместе), в том случае когда старшие лиганды находятся по разные стороны плоскости симметрии двойной связи, ее обозначают префиксом (*E*)- (от нем. entgegen — напротив).

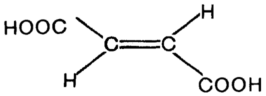
E,*Z*-система позволяет абсолютно однозначно обозначать конфигурацию двойной связи, тогда как обозначения *цис-* и *транс-* применимы далеко не во всех случаях. Ниже приведены примеры обозначения конфигурации двойных связей по *E*,*Z*-системе (старшие заместители в парах выделены цветом).



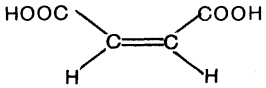
(*E*)-Бутен-2
(*транс*-Бутен-2)



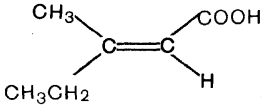
(*Z*)-Бутен-2)
(*цис*-Бутен-2)



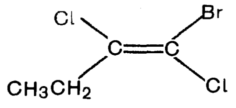
(*E*)-Бутендиовая кислота
(Фумаровая кислота,
транс-изомер)



(*Z*)-Бутендиовая кислота
(Малеиновая кислота,
цис-изомер)



(*E*)-3-Метилпентен-2-овая
кислота



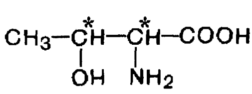
(*Z*)-1-Бром-1,2-дихлорбутен-1

Обозначение префиксами *цис*- и *транс*- в обоих случаях неприменимо

9.3. ДИАСТЕРЕОМЕРЫ

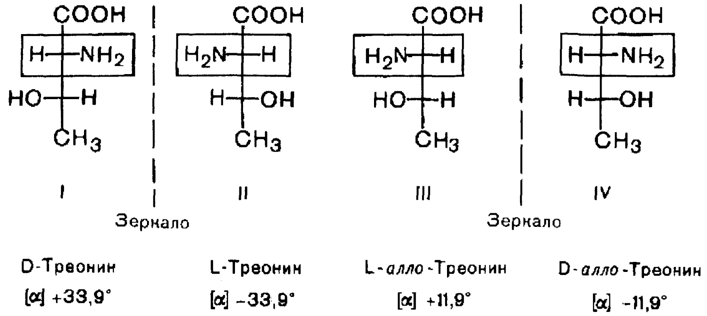
В молекулах многих органических соединений содержится два и более асимметрических атомов углерода. При этом возрастает число конфигурационных стереоизомеров, которое вычисляется по формуле 2^n, где *n* — число асимметрических атомов углерода.

Аминокислота треонин имеет два центра хиральности и, следовательно, должна существовать в виде четырех (2^2) конфигурационных стереоизомеров.



$\mathrm{CH_3-\underset{OH}{\overset{*}{C}H}-\underset{NH_2}{\overset{*}{C}H}-COOH}$

2-Амино-3-гидроксибутановая кислота (треонин)



Задание 9.5. Определите число конфигурационных стереоизомеров у альдегидоспирта $CH_2(OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH{=}O$.

Структуры I и II (D- и L-треонин), а также III и IV (L- и D-*алло*-треонин; от греч. allos — другой) относятся между собой как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение, отсюда следует, что они представляют собой пары энантиомеров. При сопоставлении структур I и III, I и IV, II и III, II и IV видно, что в этих парах соединений у одного асимметрического атома углерода конфигурация одинаковая, а у другого — противоположная. Например, в проекционной формуле стереоизомера II аминогруппа у C*-2 располагается слева, а у IV — справа; гидроксильные группы у C*-3 обоих стереоизомеров располагаются справа. Такие пары стереоизомеров представляют собой **диастереомеры.**

- Диастереомерами называются стереоизомеры, не относящиеся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение.

Фигурки сигнальщиков на рис. 9.9 дают образное представление о принципиальном отличии энантиомеров и диастереомеров. Диастереомеры различаются по своим физическим и химическим свойствам. Например, L-треонин и L-*алло*-треонин имеют разные значения абсолютной величины удельного вращения.

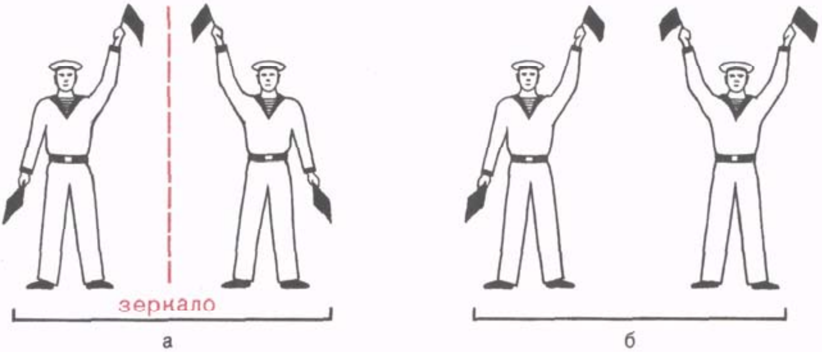
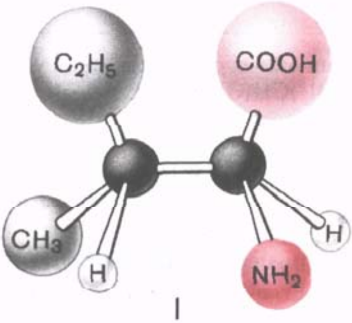
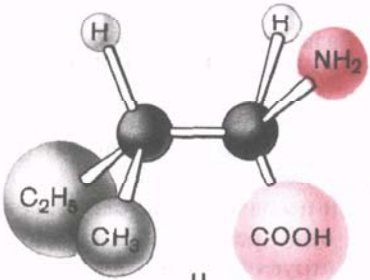


Рис. 9.9. «Энантиомеры» (а) и «диастереомеры» (б).

Задание 9.6. Определите, энантиомерами или диастереомерами являются стереоизомеры I и II изолейцина $CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$ (2-амино-3-метилпентановая кислота), молекулярные модели которых приведены ниже.

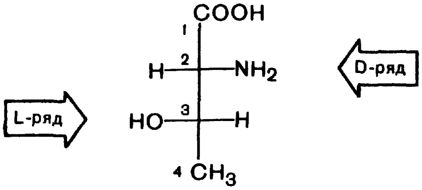


I



II

Отнесение соединений с двумя и более центрами хиральности к D- и L-стереохимическим рядам вызывает определенные трудности. Например, неясно, к какому ряду отнести стереоизомер I треонина? По конфигурации атома С*-2 его можно отнести к D-ряду, а атома С*-3 — к L-ряду (еще одно проявление несовершенства D,L-системы). Поэтому вводится дополнительное правило: отнесение гидрокси- и аминокислот к D- и L-ряду производят по конфигурации асимметрического атома с наименьшим номером. В случае треонина это — С-2, исходя из чего стереоизомер I относят к D-ряду.



I

Естественно, что, кроме индивидуальных оптически активных стереоизомеров треонина, существуют также оптически неактивные рацематы, состоящие из равных количеств D- и L-треонина и D- и L-*алло*-треонина. Из четырех стереоизомеров треонина в состав белков входит L-(–)-треонин (II).

Таким образом, изомерия проявляется не только у соединений, имеющих одинаковый состав, но разное строение (структурная изомерия), но и у соединений с одинаковым составом и строением. В последнем случае отличительной чертой изомеров является различное пространственное расположение атомов (стереоизомерия). Более полная классификация изученных изомеров представлена на рис. 9.10.

Стереоизомерия и биологическая активность. Как уже отмечалось, биологическая активность химических соединений, в том числе и фармакологическая активность лекарств, зависит от их пространственного строения. Накоплен большой фактический материал, выявляющий взаимосвязь между конформационным и конфигурационным строением молекул и их биологической активностью.

Во многих случаях фармакологическая активность одного из стереоизомеров во много раз больше, чем другого. Например, из двух энантиомеров гормона адреналина левовращающий (*R*)-изомер

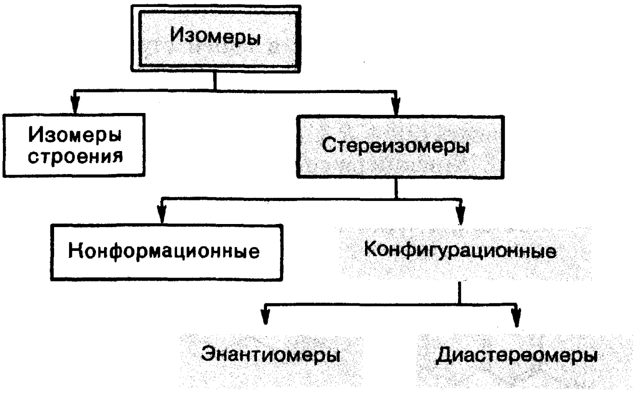
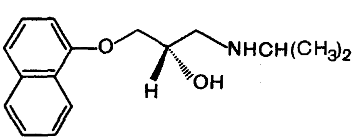
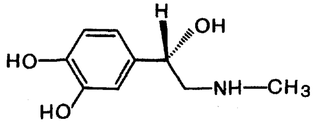


Рис. 9.10. Классификация изомеров органических соединений.

в 15 раз активнее своего оптического антипода. (*S*)-Энантиомер β-адренергетика пропранолола, лекарственного средства, применяемого при сердечной недостаточности, более эффективен, чем (*R*)-форма.

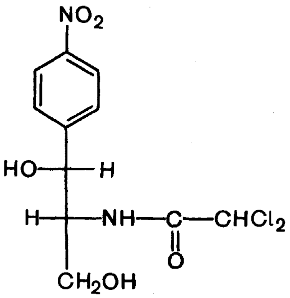


(*S*)-Пропранолол



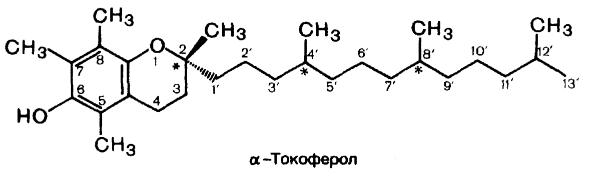
(*S*)-(—)-Адреналин

Бывают случаи, когда из нескольких стереоизомеров активностью обладает лишь один. Так, из четырех конфигурационных стереоизомеров антибиотика хлорамфеникола антимикробной активностью обладает лишь один левовращающий *трео*-изомер (1*R*, 2*R*)-(–)-дихлорацетамидо-1-(4-нитрофенил)пропандиол-1,3.



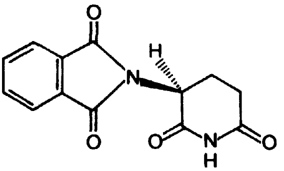
Хлорамфеникол (левомицетин),
(1*R*,2*R*)-(—)-Дихлорацетамидо-1-(4-нитрофенил) пропандиол-1,3

α-Токоферол (витамин E) имеет в своей структуре три центра хиральности и, следовательно, может существовать в виде 8 стереоизомеров. Все они известны, но проявляют разную витаминную активность; если активность (2*R*,4′*R*,8′*R*)-изомера принять за 100%, тогда активность (2*R*,4′*R*,8′*S*)-изомера составит 90%, (2*R*,4′*S*,8′*S*)- — 73%, (2*S*,4′*S*,8′*S*)- — 60%, (2*R*,4′*S*,8′*R*)- — 57%, (2*S*,4′*R*,8′*S*)- — 37%, (2*S*,4′*R*,8′*R*)- — 31%, (2*S*,4′*S*,8′*R*)- — 21%.

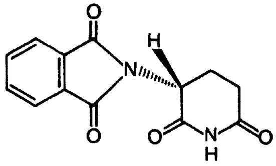


α-Токоферол

Во многих случаях стереоизомеры проявляют совершенно разную биологическую активность. В 60-е годы на фармацевтическом рынке Германии появилось новое снотворное средство талидомид, приобретшее впоследствии печальную известность. Препарат, помимо основного снотворного действия, оказывал сильное тератогенное действие, вызывал ненормальное развитие плода у беременных женщин. При более детальном исследовании выяснилось, что из двух энантиомеров, составляющих коммерческий рацемический талидомид, тератогенным действием обладал только (*S*)-изомер, а (*R*)-форма обладала снотворным действием.

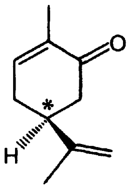


(*S*)-Талидомид

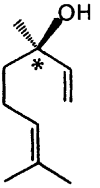


(*R*)-Талидомид

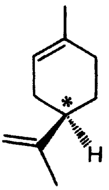
Разные представители флоры и фауны могут продуцировать разные стереоизомеры одних и тех же веществ. Так, в эфирном масле тмина содержится до 60% правовращающего (*R*)-карвона, тогда как левовращающий карвон присутствует в эфирном масле мяты кудрявой и тоже в большом количестве (до 70%). Есть и другие примеры — в розовом масле содержится (*R*)-(–)-линалоол, в эфирном масле апельсина — его (*S*)-форма; в том же эфирном масле апельсина имеется (*R*)-(+)-лимонен, а его левовращающий изомер является составной частью эфирного масла сосновых игл.



(*R*)-(—)-Карвон



(*R*)-(—)-Лиалоол



(*R*)-(+)-Лимонен

▪ Вопросы и упражнения

1. Дайте определение стереоизомеров.

2. В чем состоит отличие конформационных и конфигурационных стереоизомеров?

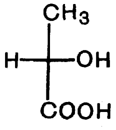
3. Дайте определение энантиомеров. Какой атом углерода называется асимметрическим? Выберите соединения, способные существовать в виде энантиомеров: 2-метилпропанол-1, пентанол-2, пентанол-3, 2-хлорпропановая кислота, 3-хлорпропановая кислота и 2-амино-3-метилбутановая кислота.

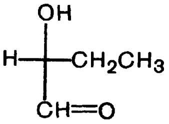
4. Дайте определение рацемата и объясните отсутствие у него оптической активности.

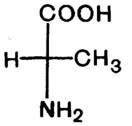
5. Постройте проекционные формулы Фишера энантиомеров 2-аминопропановой, 2-амино-3-гидроксипропановой и 2-хлорпропановой кислот. Отнесите их к D- и L-стереохимическим рядам.

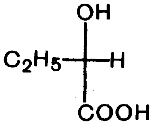
6. Дайте определение диастереомеров. Постройте проекционные формулы Фишера 2-амино-3-метилпентановой кислоты, выберите среди них пары диастереомеров.

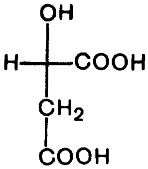
7. К какому стереохимическому ряду принадлежат соединения (I)—(VIII), проекционные формулы которых приведены ниже? Обозначьте центры хиральности этих структур по *R,S*-системе.

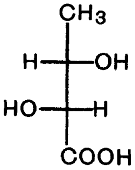

(I)

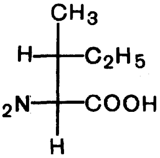

(II)

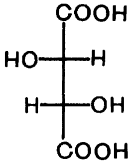

(III)


(IV)

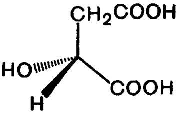

(V)

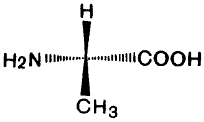

(VI)

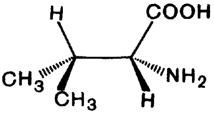

(VII)

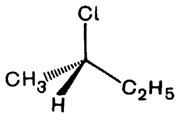

(VIII)

8. Обозначьте по *R,S*-системе конфигурацию соединений (I)—(VI), представленных в виде стереохимических формул.

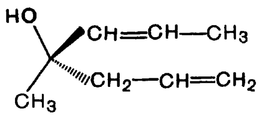

(I)


(II)

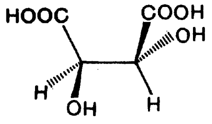

(III)



(IV)

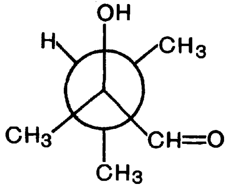


(V)

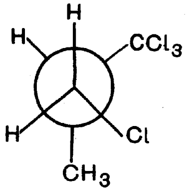


(VI)

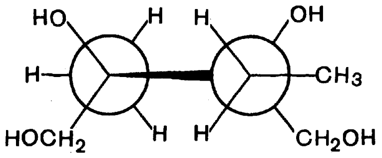
9. Обозначьте по *R,S*-системе конфигурацию соединений (I)—(III), изображенных в виде проекционных формул Ньюмена.



(I)



(II)



(III)

Глава 10

ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

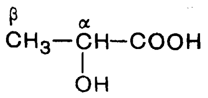
- Гидроксикислоты содержат в молекуле одновременно карбоксильную и гидроксильную группы.

В зависимости от природы углеводородного радикала гидроксикислоты могут быть алифатическими и ароматическими (фенолокислоты).

10.1. АЛИФАТИЧЕСКИЕ ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

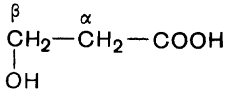
10.1.1 НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

В названиях алифатических гидроксикислот по заместительной номенклатуре гидроксильная группа отражается префиксом **гидрокси-** с указанием цифрой ее положения в главной углеродной цепи, карбоксильная группа — суффиксом **-овая кислота,** так как она является старшей характеристической группой. При наличии двух и более одноименных функциональных групп соответственно перед префиксом или суффиксом ставятся умножающие приставки **ди-, три-** и т. д. Для природных гидроксикислот используются прочно укоренившиеся тривиальные названия, например молочная, винная, лимонная кислота.



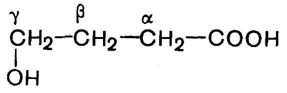
$$\overset{\beta}{CH_3}-\underset{OH}{\overset{\alpha}{CH}}-COOH$$

2-Гидроксипропановая (молочная) кислота



$$\underset{OH}{\overset{\beta}{CH_2}}-\overset{\alpha}{CH_2}-COOH$$

3-Гидроксипропановая кислота



$$\underset{OH}{\overset{\gamma}{CH_2}}-\overset{\beta}{CH_2}-\overset{\alpha}{CH_2}-COOH$$

4-Гидроксибутановая кислота

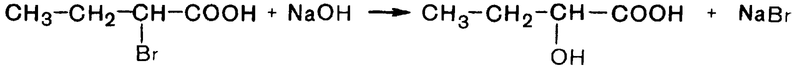
Структурная изомерия алифатических гидроксикарбоновых кислот обусловлена взаимным расположением карбоксильной и гидроксильной групп. По этому признаку различают α-, β-, γ-гидроксикислоты и т. д.

Задание 10.1. Назовите по заместительной номенклатуре глицериновую $CH_2(OH)CH(OH)COOH$ и яблочную $HOOCCH(OH)CH_2COOH$ кислоты.

10.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Гидроксикислоты получают, как правило, из таких исходных соединений, которые уже содержат одну из двух функциональных групп — либо карбоксильную, либо гидроксильную. При этом используются общие методы введения спиртовой гидроксильной или карбоксильной групп.

Получение из галогенозамещенных карбоновых кислот. Исходные соединения уже имеют в молекуле карбоксильную группу. Гидроксильная группа вводится с помощью реакции щелочного гидролиза, протекающей по механизму нуклеофильного замещения (см. 4.4.2). Гидролиз протекает легко, так как уходящими группами являются устойчивые галогенид-ионы, например бромид-ион.



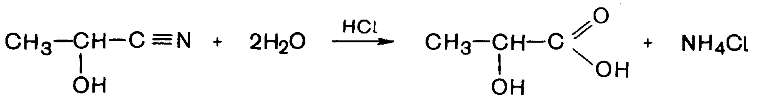
$$CH_3-CH_2-\underset{Br}{CH}-COOH + NaOH \longrightarrow CH_3-CH_2-\underset{OH}{CH}-COOH + NaBr$$

2-Бромбутановая кислота 2-Гидроксибутановая кислота

Этот способ особенно удобен для получения α-гидроксикислот в связи с тем, что исходные α-галогенозамещенные кислоты легко получаются из карбоновых кислот (см. 8.1.4.4).

Задание 10.2. Какую галогенозамещенную кислоту следует взять для получения гидроксибутандиовой (яблочной) кислоты? Напишите схему реакции.

Получение из α-гидроксинитрилов. Исходные соединения, образующиеся в результате нуклеофильного присоединения цианидов натрия или калия к альдегидам или кетонам (см. 7.4.1), содержат при одном и том же атоме углерода гидроксильную и нитрильную группы. Нитрильная группа в результате гидролиза в кислой среде превращается в карбоксильную (см. 8.1.2). Этим способом получают только α-гидроксикислоты.



2-Гидроксипропанонитрил 2-Гидроксипропановая (молочная) кислота

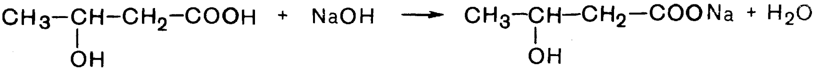
Задание 10.3. Какой альдегид следует взять для получения 2-гидрокси-3-метилбутановой кислоты через гидроксинитрил? Напишите схемы реакций.

10.1.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Алифатические гидроксикарбоновые кислоты проявляют свойства, характерные как для карбоновых кислот, так и для спиртов. Кроме того, у них появляется ряд специфических свойств.

10.1.3.1. Реакции карбоксильной группы

При взаимодействии со щелочами гидроксикарбоновые кислоты образуют соли.

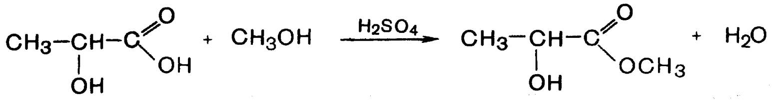


$$\underset{\displaystyle OH}{CH_3-\underset{|}{C}H}-CH_2-COOH + NaOH \longrightarrow \underset{\displaystyle OH}{CH_3-\underset{|}{C}H}-CH_2-COONa + H_2O$$

3-Гидроксибутановая кислота 3-Гидроксибутаноат натрия

Задание 10.4. Напишите схему реакции образования лактата кальция из молочной кислоты и гидроксида кальция.

При взаимодействии со спиртами в кислой среде гидроксикислоты образуют сложные эфиры (реакция этерификации).

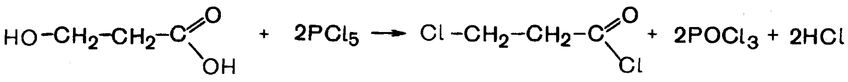


Молочная кислота

Метиллактат

Задание 10.5. Напишите схему реакции щелочного гидролиза полного метилового эфира яблочной (гидроксибутандиовой) кислоты.

При взаимодействии с галогенидами фосфора гидроксикарбоновые кислоты превращаются в галогенангидриды. При этом спиртовая гидроксильная группа также замещается на галоген.

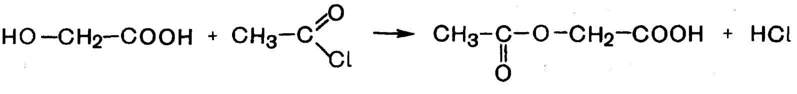


3-Гидроксипропановая кислота

Хлорангидрид 3-хлорпропановой кислоты

10.1.3.2. Реакции гидроксильной группы

При ацилировании гидроксикарбоновых кислот галогенангидридами получаются сложные эфиры. Для ацилирования можно использовать и ангидриды кислот.



Гидроксиуксусная (гликолевая) кислота

Ацетилхлорид

О-Ацетилгликолевая кислота

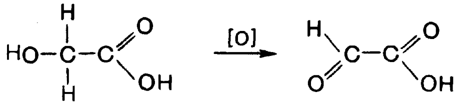
Задание 10.6. Напишите схему реакции получения *О*-ацетилгликолевой кислоты из гликолевой с использованием уксусного ангидрида в качестве ацилирующего агента.

При взаимодействии с галогеноводородами (HCl, HBr) происходит нуклеофильное замещение спиртовой гидроксильной группы на галоген (см. 5.2.4.2) и получаются галогенозамещенные кислоты. Так как карбоксильная группа в этих условиях не реагирует с галогеноводородами, то галогенангидрид в этой реакции не образуется.

$$CH_3-\underset{OH}{\underset{|}{C}H}-COOH + HBr \longrightarrow CH_3-\underset{Br}{\underset{|}{C}H}-COOH + H_2O$$

2-Бромпропановая кислота

При окислении гидроксикислот получаются оксокарбоновые кислоты (альдегидо- и кетонокислоты).



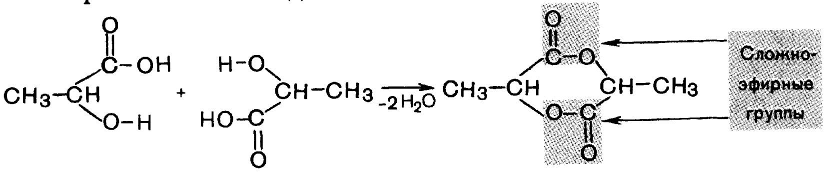
Гликолевая кислота Глионсиловая кислота

Задание 10.7. Окисление молочной кислоты в пировиноградную (2-оксопропановую) кислоту происходит в живых организмах как один из этапов биологического расщепления углеводов. Напишите схему реакции окисления молочной кислоты.

10.1.3.3. Специфические свойства

Наряду с тем, что каждая из функциональных групп гидроксикарбоновых кислот проявляет присущие ей химические свойства, у этих соединений появляются специфические свойства, обусловленные одновременным присутствием в молекуле двух разных функциональных групп. Химическое поведение гидроксикислот сильно зависит от взаимного расположения функциональных групп. Поэтому α-, β- и γ-гидрокислоты, различающиеся степенью удаления гидроксильной группы от карбоксильной, при нагревании подвергаются разным превращениям.

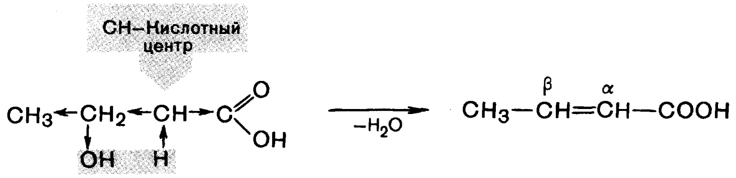
α-Гидроксикислоты при нагревании вступают в реакцию этерификации, происходящую между двумя молекулами, т. е. межмолекулярно. При этом спиртовая гидроксильная группа одной молекулы реагирует с карбоксильной группой другой молекулы и наоборот. Образующиеся сложные эфиры имеют циклическое строение и содержат в молекуле две сложноэфирные группы. Такие соединения называются **лактидами.** Образование лактидов характерно только для α-гидроксикислот, так как лишь в этом случае возникает устойчивый шестичленный цикл. Лактиды способны гидролизоваться с образованием исходных кислот.



Молочная кислота Лактид

Задание 10.8. Напишите схему реакции щелочного гидролиза лактида.

β-Гидроксикислоты при нагревании вступают в реакцию дегидратации с образованием α, β-ненасыщенных карбоновых кислот. Склонность β-гидроксикислот к элиминированию молекулы воды обусловлена подвижностью водорода у α-атома углерода (СН-кислотный центр), связанного с двумя электроноакцепторными группировками.

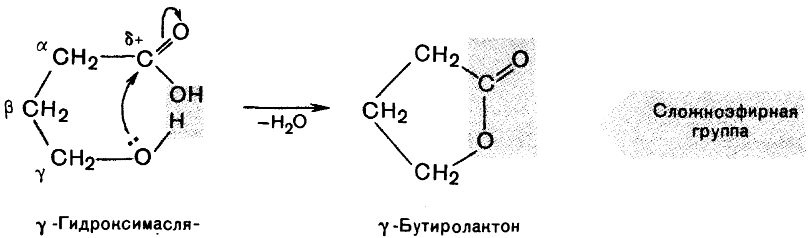


3-Гидроксибутановая кислота

Бутен-2-овая кислота

Задание 10.9. Какую гидроксикислоту следует подвергнуть дегидратации, чтобы получить акриловую (пропеновую) кислоту?

γ- и δ-Гидроксикислоты уже при комнатной температуре легко вступают в реакцию этерификации. При этом сложный эфир образуется за счет взаимодействия между гидроксильной и карбоксильной группами одной и той же молекулы, т. е. внутримолекулярно. Образующийся сложный эфир содержит в отличие от лактидов одну сложноэфирную группу, но также имеет циклическое строение. Такие соединения называются **лактонами**. Лактоны легко образуются из γ- и δ-гидроксикислот в связи с тем, что именно у этих соединений функциональные группы расположены так, что при их взаимодействии замыкаются устойчивые пяти- и шестичленные циклы. Лактоны, как и лактиды, способны гидролизоваться с образованием исходных гидроксикислот.



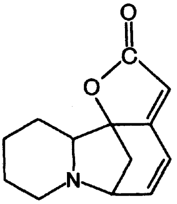
γ-Гидроксимасляная кислота

γ-Бутиролактон

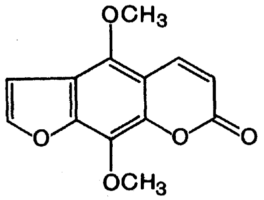
Задание 10.10. Выберите из перечисленных гидроксикислот — 3-гидроксипентановая, 4-гидроксипентановая и 3-метил-2-гидроксипентановая — соединения, способные образовывать лактоны. Напишите схемы реакций.

Задание 10.11. Напишите схему реакции щелочного гидролиза γ-бутиролактона.

Задание 10.12. Лактонный фрагмент содержится в структурах многих лекарственных веществ. Выделите лактонное кольцо в структурах алкалоида секуринина и фурокумарина изопимпинелина.



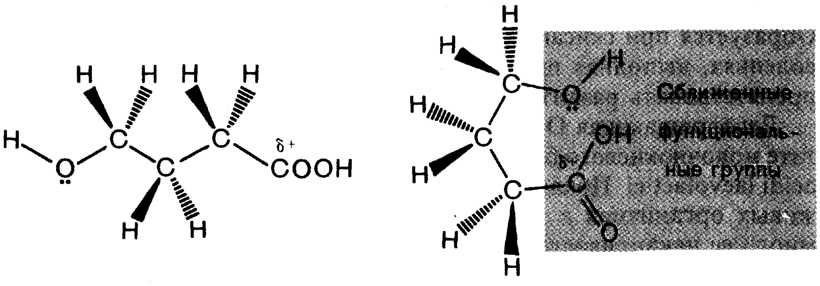
Секуринин



Изопимпинелин

Углеродная цепь γ-гидроксимасляной кислоты может существовать в зигзагообразной, клешневидной или в виде других конформаций. Образование лактона возможно в том случае, когда молекула принимает клешневидную конформацию. При этом реагирующие функциональные группы оказываются сближенными в пространстве (рис. 10.1).

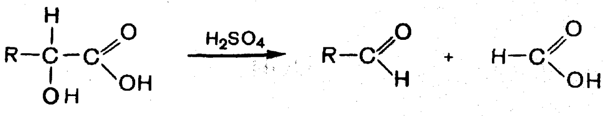
Задание 10.13. Соберите молекулярную модель γ-гидроксимасляной кислоты, рассмотрите возможность сближения функциональных групп в клешневидной конформации.



а б

Рис. 10.1. Зигзагообразная (а) и клешневидная (б) конформации γ-гидроксимасляной кислоты.

Разложение α-гидроксикислот. При действии сильных минеральных кислот углеродный скелет α-гидроксикислот расщепляется по связи С-1—С-2 с образованием карбонильного соединения (альдегида или кетона) и муравьиной кислоты.



α-Гидроксикислота Альдегид Муравьиная кислота

Задание 10.14. Какое карбонильное соединение получится при разложении 2-гидрокси-2-метилбутановой кислоты под действием серной кислоты?

10.1.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

Молочная (2-гидроксипропановая) кислота $CH_3C^*H(OH)COOH$. Содержит один асимметрический атом углерода, в связи с чем существует в виде пары энантиомеров. Кроме того, известна рацемическая молочная кислота. Все три формы встречаются в природе.

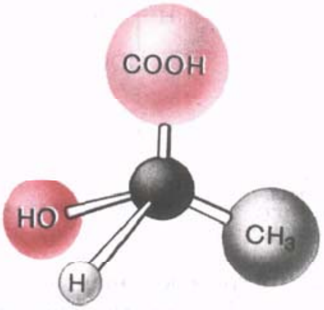
L-(+)-Молочная кислота	т. пл. 25—26 °С	[α] +3,8°
D-(–)-Молочная кислота	т. пл. 25—26 °С	[α] –3,8°
(±)-Молочная кислота	т. пл. 18 °С	[α] 0°

Рацемическая оптически неактивная молочная кислота образуется из углеводов в результате молочнокислого брожения под действием бактерий Bacillus lactic acidi и Bacillus Delbruckii. Представляет собой бесцветные гигроскопичные кристаллы, хорошо растворимые в воде. Получить безводную молочную кислоту очень трудно, так как обезвоживание ее растворов сопровождается образованием лактида. Образуется при скисании молока, квашении капусты, в различных соленьях, выполняя при этом роль консерванта, так как способна препятствовать развитию гнилостных бактерий.

Левовращающая D-молочная кислота образуется также в результате молочнокислого брожения, но под воздействием бактерий Bacillus acidi laevolactici. Правовращающая L-молочная кислота образуется в живых организмах в результате расщепления углеводов. Особенно много ее накапливается в мышцах при больших физических нагрузках.

Соли и эфиры молочной кислоты называются лактатами (от лат. lac, lactis — молоко). Лактаты кальция и железа (II) применяются в медицине.

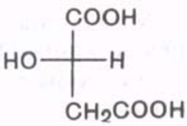
Задание 10.15. Какому энантиомеру молочной кислоты соответствует молекулярная модель, приведенная ниже? Постройте для этого стереоизомера проекционную формулу Фишера.



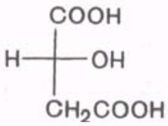
γ-Гидроксимасляная (4-гидроксибутановая) кислота, ГОМК, $HOCH_2CH_2CH_2COOH$. В свободном виде неустойчива, легко отщепляет воду с образованием лактона. В виде натриевой соли используется в медицине как неингаляционное наркозное средство.

Яблочная (гидроксибутандиовая) кислота $HOOCC^*H(OH)CH_2COOH$. Содержит один асимметрический атом углерода, поэтому возможно существование ее в виде пары энантиомеров. В природе встречается L-(–)-яблочная кислота (т. пл. 100 °C), она содержится в ягодах и фруктах, особенно много ее в ягодах рябины и барбариса, которые используются для получения яблочной кислоты. L-яблочная кислота — один из продуктов распада углеводов в живых организмах.

Задание 10.16. Какая из двух проекционных формул соответствует L-(–)-яблочной кислоте?

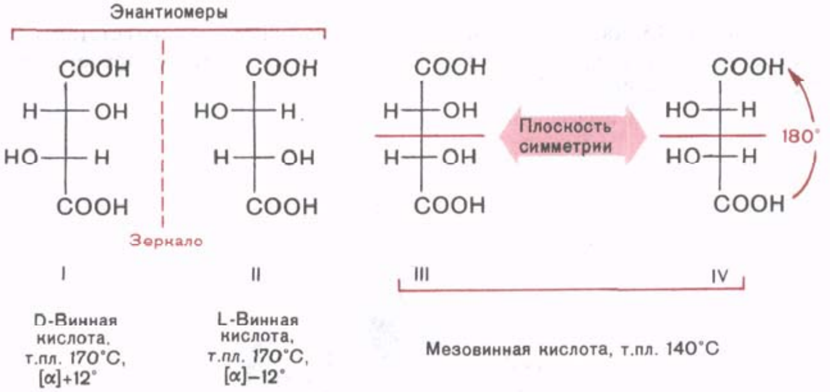


I



II

Винная (2,3-дигидроксибутандиовая, α,α′-дигидроксиянтарная) кислота $HOOCC^*H(OH)C^*H(OH)COOH$. Содержит два центра хиральности и теоретически должна существовать в виде четырех стереоизомеров I—IV.



Формулы I и II соответствуют энантиомерным D- и L-винным кислотам (отнесение к D- и L-стереохимическому ряду проводится по «верхнему» центру хиральности). На первый взгляд может показаться, что формулы III и IV также соответствуют паре энантиомеров. В действительности же это формулы одного и того же соединения. При повороте проекционной формулы IV на 180° без выведения из плоскости она превращается в формулу III, что свидетельствует об их равнозначности. Формулы III и IV соответствуют одному соединению — оптически неактивной мезовинной кислоте. Несмотря на наличие двух асимметрических атомов углерода, молекула мезовинной кислоты является ахиральной, так как имеет плоскость симметрии, проходящую через середину связи C-2—C-3 (рис. 10.2). Плоскость симметрии делит молекулу на две зеркально-одинаковые части. Отсутствие оптической активности у мезовинной кислоты упрощенно можно объяснить тем, что левое вращение одной части молекулы компенсируется правым вращением другой части.

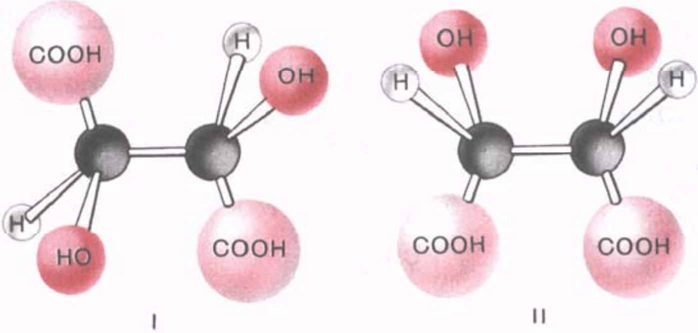
Задание 10.17. Соберите молекулярную модель мезовинной кислоты и рассмотрите, как через нее проходит плоскость симметрии.

Рис. 10.2. Плоскость симметрии в молекуле мезовинной кислоты.

Мезовинная кислота по отношению как к D-, так и L-винной кислоте является диастереомером. Таким образом, 2,3-дигидроксибутандиовая кислота существует в виде трех стереоизомеров. Кроме того, известен рацемат — смесь равных количеств D- и L-винной кислот, называемая виноградной кислотой. Большие заслуги в изучении стереохимии винных кислот принадлежат Л. Пастеру.

Луи Пастер (1822—1895) — французский естествоиспытатель. Открыл (1848) явление стереоизомерии, послужившее основой развития стереохимии; выделил и охарактеризовал стереоизомеры винной кислоты; предложил способы разделения рацематов на индивидуальные энантиомеры. Известен крупными работами в области микробиологии.

Задание 10.18. Из приведенных ниже молекулярных моделей I и II винной кислоты выберите модель D-(+)-винной кислоты.

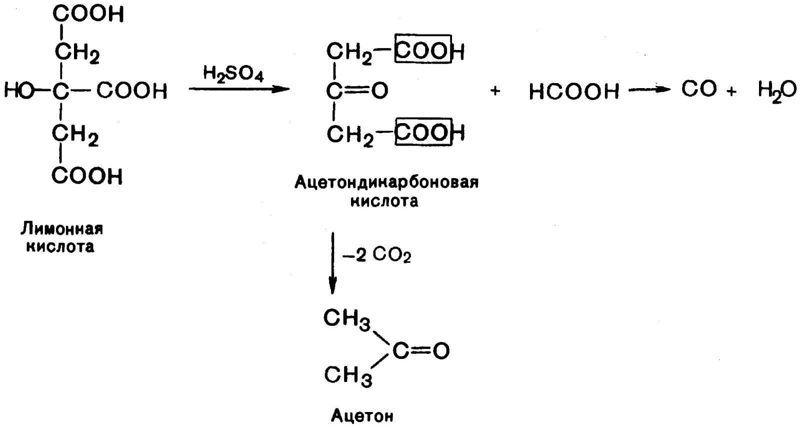


В природе встречается только D-(+)-винная кислота, содержащаяся во многих растениях, особенно много ее в винограде, который служит сырьем для ее получения. Выделяется в виде малорастворимой кислой калиевой соли («винный камень») в процессе винного брожения виноградного сока. Соли и сложные эфиры винной кислоты называются тартратами. Смешанные калиево-натриевый тартрат — сегнетова соль — при взаимодействии с гидроксидом меди(II) в щелочной среде дает комплексное соединение ярко-синего цвета. Под названием реактива Фелинга оно используется для обнаружения алифатических альдегидов (см. 7.4.2).

Лимонная (2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая) кислота $HOOCCH_2C(OH)(COOH)CH_2COOH$ — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 153 °С), хорошо растворимое в воде. Содержится в различных растениях. Впервые была выделена К. В. Шееле из лимонного сока, где ее содержание достигает 10 %. В промышленности получают путем лимоннокислого брожения отходов сахарного производства с помощью плесневого грибка Aspergillus niger.

Карл Вильгельм Шееле (1742—1786) — шведский химик, по образованию фармацевт. Открыл многие органические и неорганические вещества: щавелевую, молочную, лимонную и винную кислоты, глицерин, хлор, циановодородную и фтороводородную кислоты и др. Доказал неоднородность состава воздуха.

Под действием серной кислоты лимонная кислота как α-гидроксикислота разлагается с образованием ацетондикарбоновой и муравьиной кислот. Ацетондикарбоновая кислота легко подвергается декарбоксилированию с образованием ацетона. Муравьиная кислота в этих условиях разлагается на оксид углерода(II) и воду.



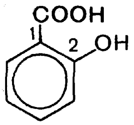
Соли лимонной кислоты называются цитратами. Цитрат натрия применяется для консервации донорской крови. Противосвертывающее действие основано на том, что цитрат натрия связывает участвующие в процессе свертывания ионы кальция в нерастворимый цитрат кальция.

10.2. ФЕНОЛОКИСЛОТЫ

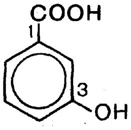
Из ароматических гидроксикислот наибольшее значение имеют фенолокислоты, у которых гидроксильные группы непосредственно связаны с бензольным кольцом (фенольные гидроксильные группы).

Изомерия фенолокислот обусловлена взаимным расположением гидроксильной и карбоксильной групп в бензольном кольце. В названиях фенолокислот по заместительной номенклатуре за родоначальную структуру правилами ИЮПАК принята **бензойная кислота**; наличие гидроксильной группы отражается префиксом **гидрокси-**.

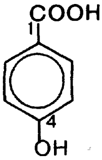
Для многих фенолокислот употребляются тривиальные названия — салициловая, галловая и др.



2-Гидроксибензойная (салициловая) кислота

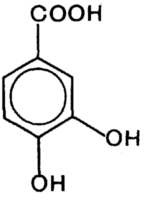


3-Гидроксибензойная кислота

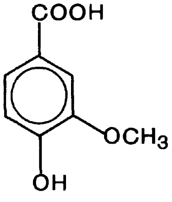


4-Гидроксибензойная кислота;

Задание 10.19. Природные вещества растительного происхождения часто содержат остатки протокатеховой (I) и ваниллиновой (II) кислот. Назовите эти кислоты по заместительной номенклатуре.

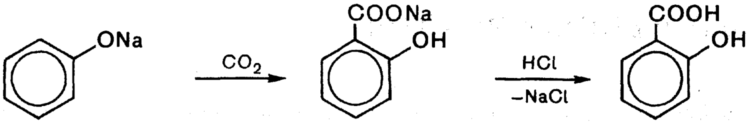


I



II

Фенолокислоты чаще всего получают прямым карбоксилированием фенолов, т. е. непосредственным введением карбоксильной группы (сравните с термином «декарбоксилирование», обозначающим обратный процесс — удаление карбоксильной группы, см. 8.2.2). Например, при взаимодействии сухого феноксида натрия с оксидом углерода(IV) при температуре 125 °С и давлении 5 атм получается салицилат натрия, который при обработке минеральной кислотой превращается в салициловую кислоту.



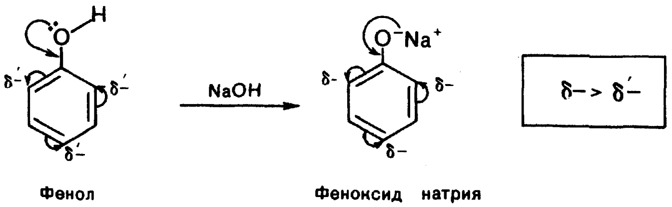
Феноксид натрия

Салицилат натрия

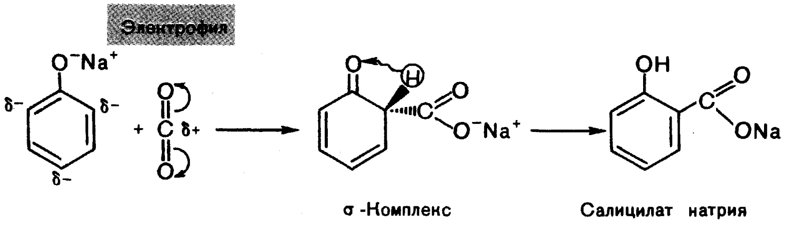
Салициловая кислота

Реакция протекает по механизму электрофильного замещения. Поскольку оксид углерода(IV) является слабым электрофилом, то непосредственно в реакцию с фенолом он не вступает. Для активации бензольного кольца фенол превращают в феноксид натрия. Отрицательно заряженный атом кислорода феноксид-иона проявляет значительно более сильные электронодонорные свойства, чем неионизированная ОН-группа, поэтому в феноксид-ионе бензольное кольцо обладает большой активностью в реакциях электрофильного замещения.

Получение феноксида натрия



Карбоксилирование

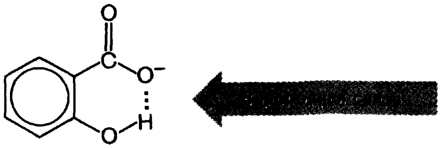


Задание 10.20. *п*-Гидроксибензойная кислота получается аналогично салициловой с той лишь разницей, что вместо феноксида натрия используется феноксид калия. Напишите схему реакции получения *п*-гидроксибензойной кислоты.

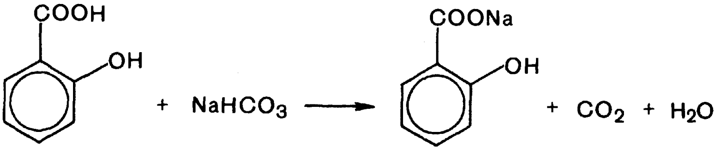
10.2.1. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фенолокислоты вступают в реакции, характерные для карбоксильной и фенольной гидроксильной групп. Кроме того, для них характерны реакции, протекающие с участием углеводородного радикала. Рассмотрим химические свойства фенолокислот на примере салициловой кислоты, являющейся важнейшим представителем этого класса соединений.

Кислотные свойства. Салициловая кислота имеет два центра кислотности — карбоксильную группу и фенольную гидроксильную группу. Салициловая кислота обладает более сильными кислотными свойствами (рK_a 2,98), чем *мета-* и *пара*-изомеры. Повышенная кислотность салициловой кислоты объясняется тем, что ее анион дополнительно стабилизируется внутримолекулярной водородной связью, возможность образования которой обусловлена *орто*-положением функциональных групп.

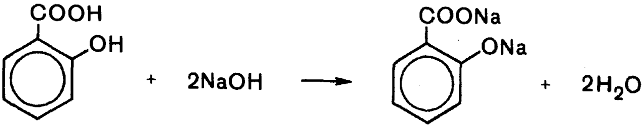


Салициловая кислота вытесняет слабые кислоты, например угольную, из их солей.



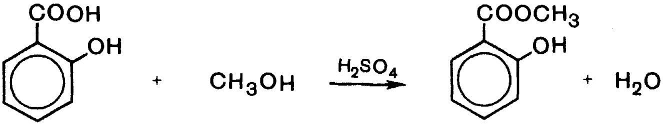
Салицилат натрия

При взаимодействии салициловой кислоты с 2 *моль* сильного основания образуются соли как по карбоксильной группе, так и при участии более слабого кислотного центра — фенольной гидроксильной группы.



Задание 10.21. Напишите схему реакции взаимодействия *п*-гидроксибензойной кислоты с избытком гидроксида калия.

Реакции карбоксильной группы. При взаимодействии салициловой кислоты со спиртами образуются сложные эфиры.

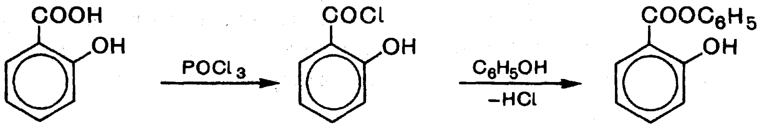


Метилсалицилат

Метилсалицилат представляет собой бесцветную вязкую нерастворимую в воде жидкость с приятным запахом, используется в медицине в качестве противоревматического средства. Другие производные салициловой кислоты — фенилсалицилат, ацетилсалициловая кислота, салицилат натрия и др. — также широко используются в качестве противовоспалительных средств и анальгетиков.

Задание 10.22. Амид салициловой кислоты — салициламид — применяется в качестве противовоспалительного средства. Напишите схему реакции получения салициламида из метилсалицилата.

Поскольку фенолы из-за низкой нуклеофильности не вступают в реакцию этерификации (см. 8.1.4.3), фениловый эфир салициловой кислоты — фенилсалицилат (салол) — получают при взаимодействии салициловой кислоты, фенола и фосфорилхлорида. Сначала из салициловой кислоты и фосфорилхлорида образуется ее хлорангидрид, т. е. более активный ацилирующий реагент, чем сама салициловая кислота, а затем происходит ацилирование фенола.

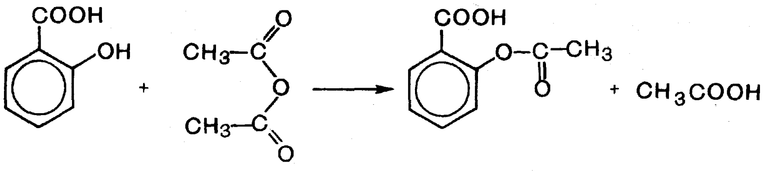


Хлорангидрид салициловой кислоты

Фенилсалицилат (салол)

Задание 10.23. Напишите схему реакции гидролиза фенилсалицилата в щелочной среде.

Реакции фенольной гидроксильной группы. Салициловая кислота за счет фенольной гидроксильной группы способна образовывать простые и сложные эфиры. Большое практическое значение имеет ацетилсалициловая кислота (аспирин), которая получается при ацетилировании салициловой кислоты уксусным ангидридом.

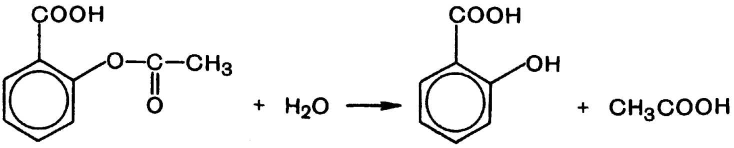


Уксусный ангидрид

Ацетилсалициловая кислота

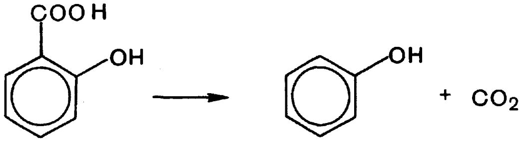
Задание 10.24. Какой ацилирующий агент, кроме уксусного ангидрида, можно использовать для получения ацетилсалициловой кислоты из салициловой? Напишите схему реакции.

Ацетилсалициловая кислота как сложный эфир способна гидролизоваться в кислой и щелочной средах. Это обстоятельство следует учитывать при выборе условий хранения ацетилсалициловой кислоты, которые должны исключать ее контакт с влагой.



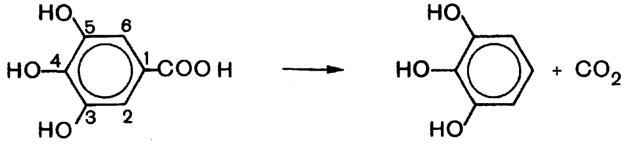
При взаимодействии салициловой кислоты с хлоридом железа (III) образуется фиолетовая окраска, тогда как ацетилсалициловая кислота, у которой отсутствует свободная фенольная гидроксильная группа, такую реакцию не дает. Это различие используется при определении доброкачественности ацетилсалициловой кислоты.

Декарбоксилирование. Фенолокислоты сравнительно легко подвергаются декарбоксилированию. Салициловая кислота при осторожном нагревании возгоняется и образует красивые игольчатые кристаллы, при сильном нагревании происходит декарбоксилирование.



Фенол

Дубильные вещества, содержащиеся в значительных количества в растениях, включают в свой состав остатки галловой (3,4,5-тригидроксибензойной) кислоты. Галловая кислота также легко декарбоксилируется с образованием трехатомного фенола пирогаллола.



Галловая (3,4,5-тригидрокси-
бензойная) кислота

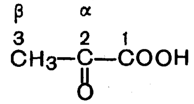
Пирогаллол
(1,2,3-тригидроксибензол)

10.3. ОКСОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

- Оксокарбоновые кислоты, т. е. альдегидо- и кетонокислоты, — это соединения, содержащие наряду с карбоксильной и карбонильную группу (альдегидную или кетонную).

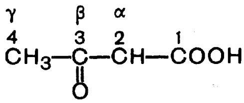
Оксокислоты, как и гидроксикислоты, принадлежат к группе гетерофункциональных соединений с кислородсодержащими функциональными группами. Их совместное изучение обусловлено генетической связью, заключающейся в легком переходе гидроксикислот в оксокислоты за счет окисления.

В зависимости от расположения функциональных групп различают α-, β-, γ-оксокарбоновые кислоты и т. д. Карбонильная группа в названиях оксокислот по заместительной номенклатуре отражается префиксом **оксо-**, а карбоксильная группа как старшая, — суффиксом **-овая кислота.** Для многих оксокарбоновых кислот используются тривиальные названия.



$$\overset{\beta\ 3}{CH_3}-\overset{\alpha\ 2}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}}-\overset{1}{COOH}$$

2-Оксопропановая (пировиноградная) кислота, т.пл. 14°С, т.кип. 165°С



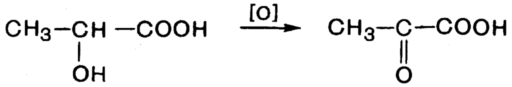
$$\overset{\gamma\ 4}{CH_3}-\overset{\beta\ 3}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}}-\overset{\alpha\ 2}{CH}-\overset{1}{COOH}$$

3-Оксобутановая (ацетоуксусная) кислота

Задание 10.25. Назовите по заместительной номенклатуре щавелевоуксусную $HOOC—CO—CH_2COOH$ и α-кетоглутаровую $HOOC—CO—H_2CH_2COOH$ кислоты.

Пировиноградная кислота играет важную роль в процессах обмена веществ, являясь промежуточным продуктом распада углеводов. Соли и эфиры пировиноградной кислоты называются пируватами. **Ацетоуксусная** кислота — один из продуктов биологического расщепления жиров. У больных сахарным диабетом в результате нарушения обмена веществ наблюдается повышенное содержание в моче ацетоуксусной кислоты и продукта ее распада — ацетона, так называемых кетоновых тел.

Оксокарбоновые кислоты могут быть получены, например, при окислении гидроксикислот.



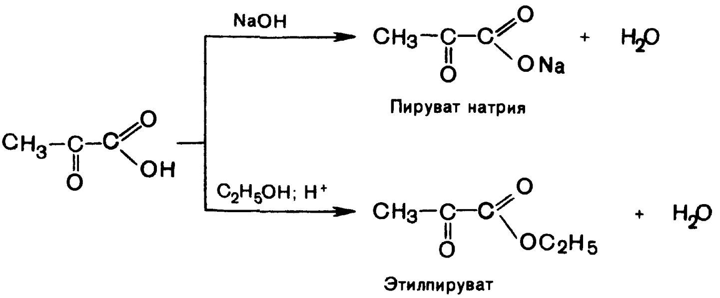
$$CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COOH \xrightarrow{[O]} CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-COOH$$

Молочная кислота

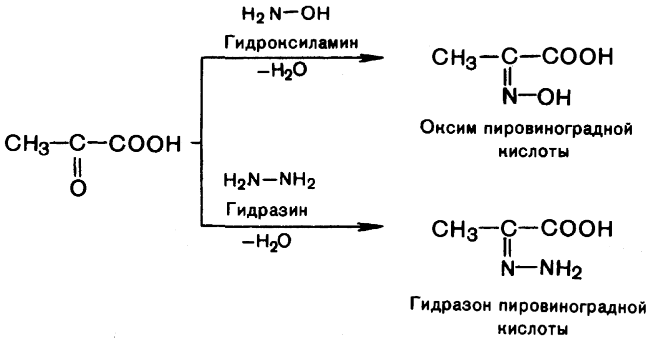
Пировиноградная кислота

Оксокарбоновые кислоты проявляют свойства, характерные для карбоновых кислот, и в то же время для них характерны реакции карбонильных соединений. При близком расположении, например у α- и β-оксокислот, функциональные группы взаимно активируют друг друга, поэтому свойственные им реакции протекают довольно легко.

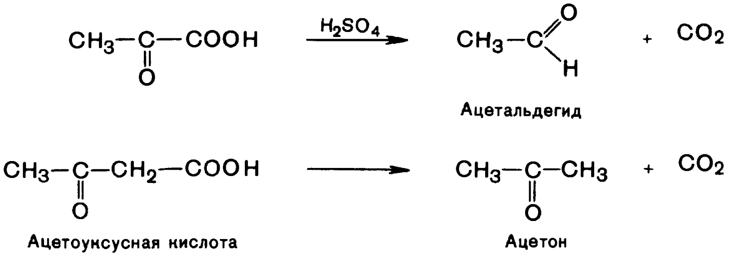
За счет карбоксильной группы оксокислоты образуют соли с основаниями и вступают в реакцию этерификации со спиртами с образованием сложных эфиров.



За счет карбонильной группы оксокислоты вступают в реакции нуклеофильного присоединения, в частности с соединениями типа NH_2—X, и образуют азометиновые производные — оксимы, гидразоны и др. (см. 7.4.1).



Взаимное расположение функциональных групп в оксокислотах оказывает существенное влияние на их химическое поведение. Оксокислоты с α- и β-расположением карбонильной и карбоксильной групп сравнительно легко подвергаются декарбоксилированию. Например, в кислой среде происходит декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Очень легко теряют карбоксильную группу β-оксокислоты. Ацетоуксусная кислота уже при комнатной температуре отщепляет оксид углерода(IV) и превращается в ацетон.

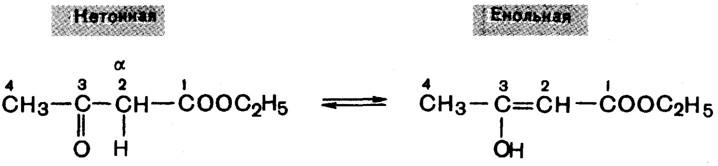


Задание 10.26. Щавелево-уксусная (оксобутандиовая) кислота легко подвергается декарбоксилированию. Напишите схему реакции. Какая из двух карбоксильных групп удаляется в процессе реакции?

В отличие от самой кислоты этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, называемой ацетоуксусным эфиром, устойчив и представляет собой жидкость (т. кип. 181 °С) с приятным запахом. Существует в таутомерных формах.

- Таутомерия (динамическая изомерия) — это подвижное равновесие между взаимопревращающимися структурными изомерами.

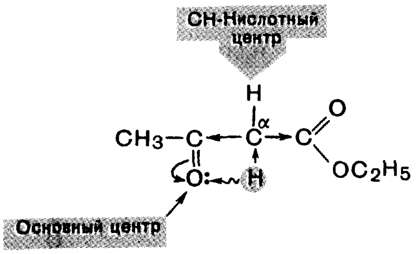
Таутомеры существуют совместно в одном и том же образце вещества и постоянно переходят друг в друга. Чаще всего встречаются прототропная таутомерия, которая состоит во взаимопревращении таутомеров с переносом протона. Ацетоуксусному эфиру присуща **кето-енольная** таутомерия — одна из разновидностей прототропной таутомерии. В равновесной смеси при температуре 25 °С содержится 92,5 % кетонной и 7,5 % енольной форм.



$$\overset{4}{CH_3}-\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{3}{C}}-\underset{\underset{H}{|}}{\overset{\overset{\alpha}{2}}{C}H}-\overset{1}{C}OOC_2H_5 \rightleftharpoons \overset{4}{CH_3}-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{3}{C}}=\overset{2}{C}H-\overset{1}{C}OOC_2H_5$$

Таутомерные формы ацетоуксусного эфира

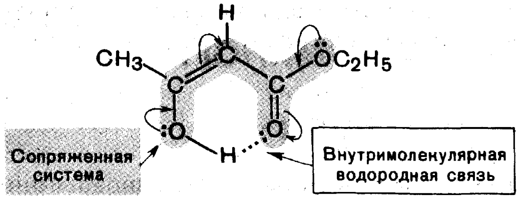
При переходе кетонной формы в енольную атом водорода от С-2 (α-атом углерода, СН-кислотный центр) перемещается к атому кислорода кетонной группы (основный центр). Подвижность этого атома водорода объясняется тем, что α-атом углерода связан с двумя электроноакцепторными группами — карбонильной и сложноэфирной. За счет сильного –*I*-эффекта каждой из этих групп у α-атома углерода возникает СН-кислотный центр.



Кетонная форма ацетоуксусного эфира

Задание 10.27. Какое из двух соединений — 2-оксопентандиовая или оксобутановая кислота — существует в таутомерных формах?

Согласно правилу Эльтекова (см. 2.4.3), енольные формы карбонильных соединений неустойчивы. Однако в ряде случаев енольные формы могут быть достаточно стабильными. Например, енольная форма ацетоуксусного эфира стабилизируется за счет образования сопряженной системы и внутримолекулярной водородной связи.



Енольная форма ацетоуксусного эфира

Большинство реакций ацетоуксусного эфира протекает с участием енольной формы. Ацетоуксусный эфир в енольной форме дает окраску с хлоридом железа(III); наличие енольной формы доказывается обесцвечиванием бромной воды.

▪ Вопросы и упражнения

1. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

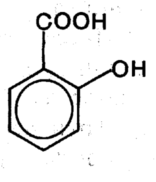
а) $CH_3CH(OH)COOH$;

б) $HOCH_2CH_2CH_2COOH$;

в) $HOOCCH(OH)CH_2COOH$;

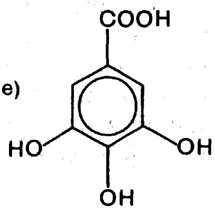
г) $HOOCCH(OH)CH(OH)COOH$;

д)



;

е)



2. Напишите схемы реакций получения молочной кислоты: а) из галогенозамещенной кислоты; б) из гидроксинитрила.

3. Напишите схемы реакций образования лактата кальция, тартрата и гидротартрата калия из кислот и соответствующих гидроксидов металлов.

4. Напишите схемы реакций салициловой кислоты с гидрокарбонатом и гидроксидом натрия.

5. Напишите схемы реакций образования этиловых эфиров молочной, яблочной и пировиноградной кислот.

6. Напишите схемы реакций гидролиза ацетилсалициловой кислоты и фенилсалицилата.

7. Напишите схемы реакций образования и гидролиза лактида и γ-бутиролактона.

8. Напишите схему реакции дегидратации 3-гидроксипропановой кислоты.

9. Напишите схему реакции получения салициловой кислоты из феноксида натрия.

10. Дайте определение таутомерии. Какой вид таутомерии свойствен ацетоуксусному эфиру? Напишите его таутомерные формы.

Глава 11

ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ АМИНОГРУППУ

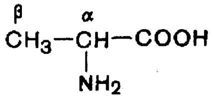
11.1. АМИНОКИСЛОТЫ

- Аминокислоты содержат в молекуле одновременно аминогруппу и карбоксильную группу.

В зависимости от строения углеводородного радикала аминокислоты могут быть алифатическими и ароматическими.

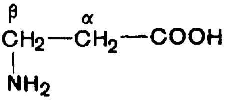
11.1.1. НОМЕНКЛАТУРА И ИЗОМЕРИЯ

В названиях алифатических аминокислот по заместительной номенклатуре аминогруппа обозначается префиксом **амино-**, а карбоксильная группа как старшая — суффиксом **-овая кислота.** В названиях ароматических аминокислот в качестве родоначальной структуры используется **бензойная кислота.** Для аминокислот, участвующих в построении белков, применяются в основном тривиальные названия (см. 16.1.1). Изомерия аминокислот обусловлена взаимным расположением аминогруппы и карбоксильной группы в открытой углеродной цепи или цикле. Алифатические аминокислоты подразделяются на α-, β-, γ-аминокислоты и т. д.



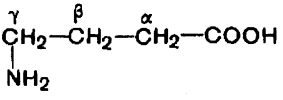
$$\overset{\beta}{CH_3}-\underset{NH_2}{\overset{\alpha}{CH}}-COOH$$

2-Аминопропановая кислота (α-аланин)



$$\underset{NH_2}{\overset{\beta}{CH_2}}-\overset{\alpha}{CH_2}-COOH$$

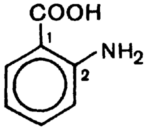
3-Аминопропановая кислота (β-аланин)



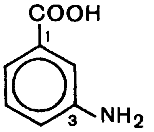
$$\underset{NH_2}{\overset{\gamma}{CH_2}}-\overset{\beta}{CH_2}-\overset{\alpha}{CH_2}-COOH$$

4-Аминобутановая (γ-аминомасляная) кислота, ГАМК

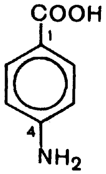
Ароматические аминокислоты существуют в виде *орто-*, *мета-* и *пара-*изомеров.



о-Аминобензойная кислота



м-Аминобензойная кислота



п-Аминобензойная кислота, ПАБК

Задание 11.1. Назовите по заместительной номенклатуре следующие аминокислоты: $CH_3CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$; $HOOCCH_2CH_2CH(NH_2)COOH$.

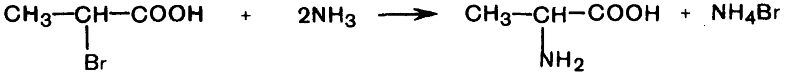
Аминокислоты часто имеют в своих молекулах центры хиральности и поэтому могут существовать в виде стереоизомеров.

Задание 11.2. Из предложенных аминокислот — 2-аминопропановой, 2-амино-2-метилпропановой, 4-аминобутановой и 2-амино-3-метилбутановой — выберите те, которые способны существовать в виде энантиомеров. Постройте проекционные формулы энантиомеров.

11.1.2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Исходными соединениями для получения аминокислот часто служат карбоновые кислоты, в молекулу которых вводится аминогруппа. Многие способы получения аминокислот имеют определенное сходство со способами получения гидроксикислот (см. 10.1.2).

Получение из галогенозамещенных кислот. При взаимодействии галогенозамещенных кислот с аммиаком галоген замещается на аминогруппу. Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.

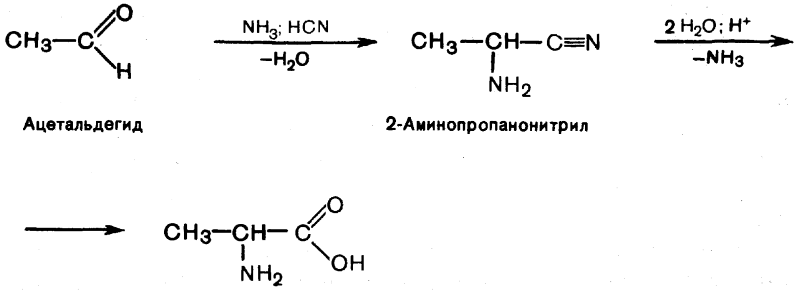


$$CH_3-\underset{Br}{\underset{|}{C}H}-COOH + 2NH_3 \longrightarrow CH_3-\underset{NH_2}{\underset{|}{C}H}-COOH + NH_4Br$$

2-Бромпропановая кислота   2-Аминопропановая кислота

Из галогенозамещенных кислот наиболее доступны α-галогенозамещенные кислоты (см. 8.1.4.4), поэтому способ используется в основном для синтеза α-аминокислот.

Получение из альдегидов. Вначале из альдегида, циановодородной кислоты и аммиака образуется α-аминонитрил, который затем гидролизуется в аминокислоту. Этим способом получают α-аминокислоты.



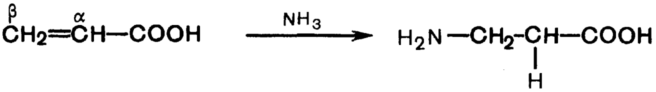
Ацетальдегид

2-Аминопропанонитрил

2-Аминопропановая кислота

Задание 11.3. Какой альдегид следует использовать для синтеза 2-амино-3-метилбутановой кислоты? Напишите схемы реакций.

Получение из непредельных кислот. При взаимодействии α, β-ненасыщенных кислот с аммиаком образуются β-аминокислоты.

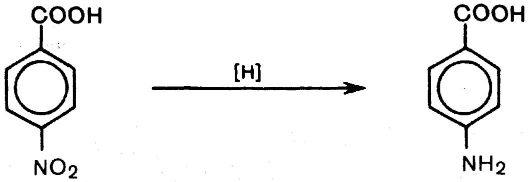


$$\overset{\beta}{C}H_2{=}\overset{\alpha}{C}H{-}COOH \xrightarrow{NH_3} H_2N{-}CH_2{-}\underset{H}{\underset{|}{C}}H{-}COOH$$

Акриловая кислота

β-Аланин

Получение из нитросоединений. Ароматические аминокислоты получаются при восстановлении нитропроизводных ароматических кислот по реакции Зинина (см. 6.1.2).



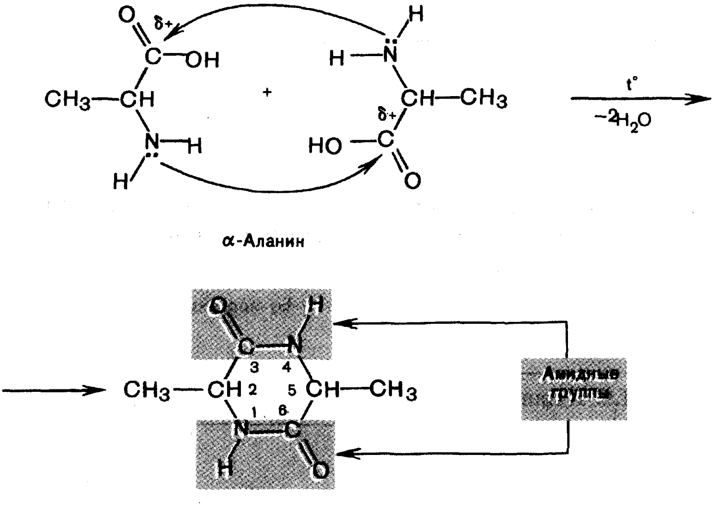
п-Нитробензойная кислота

п-Аминобензойная кислота

11.1.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Аминокислоты как гетерофункциональные соединения вступают в большинство реакций, характерных для карбоновых кислот (см. 8.1.4) и аминов (см. 6.1.4). Наличие в молекулах аминокислот двух различных функциональных групп приводит к появлению ряда специфических свойств, которые в общих чертах сходны со свойствами гидроксикислот (см. 10.1.3.3). Имеющиеся в молекулах аминокислот карбоксильная группа (электрофильный центр) и аминогруппа (нуклеофильный центр) способны взаимодействовать с образованием **амидной** группировки. Это взаимодействие в зависимости от расположения функциональных групп в молекуле может протекать межмолекулярно или внутримолекулярно.

α-Аминокислоты при нагревании превращаются в дикетопиперазины, при этом аминогруппа одной молекулы аминокислоты взаимодействует с карбоксильной группой другой молекулы и наоборот. Взаимодействие протекает межмолекулярно, потому что приводит к образованию устойчивого шестичленного цикла. Дикетопиперазины можно рассматривать как замещенные амиды, содержащие две амидные группировки. Название дикетопиперазины связано с названием шестичленного гетероцикла пиразина (см. 14.2). Дикетопиперазины способны гидролизоваться до исходных α-аминокислот.

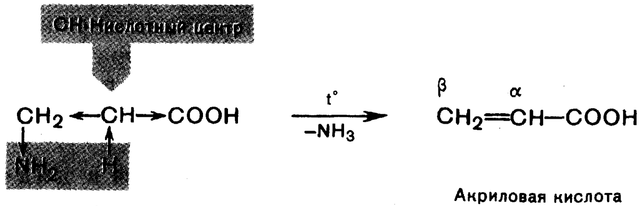


α-Аланин

3,6-Диметил-2,5-дикетопиперазин

Задание 11.4. Напишите схему реакции гидролиза 3,6-дибензил-2,5-дикетопиперазина, получающегося из природной α-аминокислоты — фенилаланина.

β-Аминокислоты при нагревании легко отщепляют аммиак, в результате чего образуются α, β-непредельные кислоты.

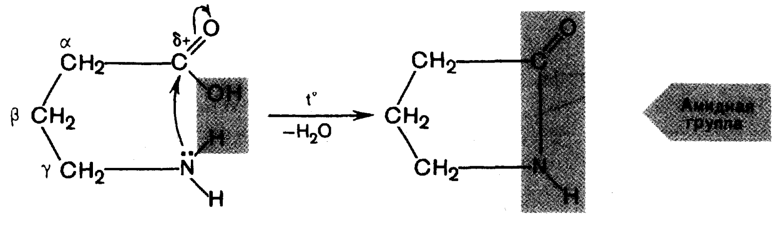


β-Аланин

Акриловая кислота

Способность β-аминокислот вступать в реакции элиминирования обусловлена тем, что за счет –*I*-эффекта двух электроноакцепторных групп у α-атома углерода возникает СН-кислотный центр и атом водорода становится способным отщепляться в виде протона.

γ-Аминокислоты при нагревании образуют циклические амиды — γ-лактамы. γ-Аминокислоты, подобно γ-гидроксикислотам (см. 10.1.3.3), могут принимать клешевидную конформацию. В клешневидной конформации оказываются сближенными в пространстве карбоксильная группа и аминогруппа, поэтому взаимодействие между ними протекает внутримолекулярно. Лактамы способны гидролизоваться до исходной аминокислоты.



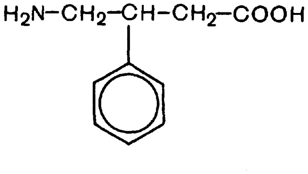
γ-Аминомасляная кислота

γ-Бутиролактам

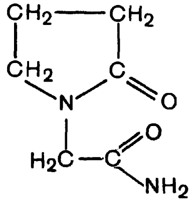
Задание 11.5. Напишите схему реакции гидролиза γ-бутиролактама.

11.1.4. ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ

4-Аминобутановая (γ-аминомасляная) кислота (ГАМК) $NH_2CH_2CH_2CH_2COOH$ (т. пл. 202 °С). Образуется в живых организмах при декарбоксилировании глутаминовой кислоты (см. 16.1.3). В медицине ГАМК под названием аминалон, или гаммалон, применяется при психических заболеваниях, обладает ноотропным действием, т. е. влияет на процессы мышления. На основе ГАМК создан ряд новых ноотропных средств, среди которых известны фенибут, пирацетам и др.



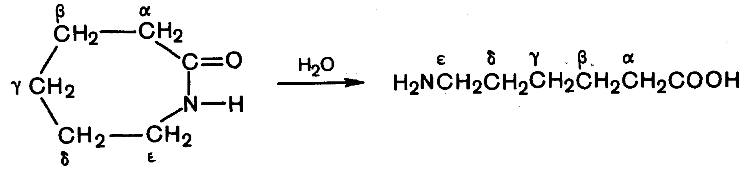
Фенибут



Пирацетам
(ноотропил)

Задание 11.6. Какому химическому превращению будет подвергаться фенибут при нагревании?

6-Аминогексановая (ε-аминокапроновая) кислота $H_2N(CH_2)_5COOH$ (т. пл. 372 °С) получается путем гидролиза ε-капролактама. В медицине используется в качестве кровоостанавливающего средства.

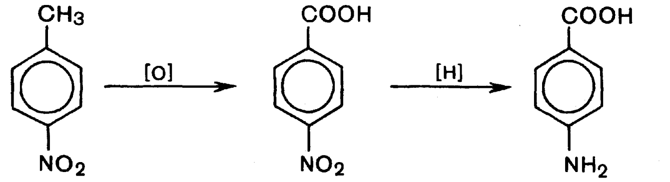


ε-Капролактам

ε-Аминокапроновая кислота

ε-Капролактам — крупнотоннажный промышленный продукт, синтезируется из фенола. Основная масса капролактама используется для получения ценного синтетического полиамидного волокна — капрона (см. 11.2).

***п*-Аминобензойная кислота** (т. пл. 187 °С). Получается из 4-нитротолуола путем окисления его в 4-нитробензойную кислоту, которую затем восстанавливают в *п*-аминобензойную кислоту (ПАБК).

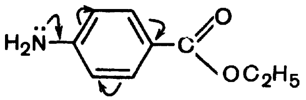


п-Нитротолуол

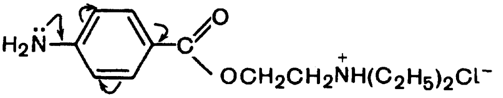
п-Нитробензойная кислота

п-Аминобензойная кислота

Сложные эфиры ПАБК анестезин и новокаин используются в качестве местноанестезирующих средств.



Анестезин
(этиловый эфир ПАБН)



Новокаин (гидрохлорид 2-диэтиламиноэтилового эфира ПАБН)

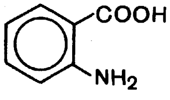
Задание 11.7. Напишите схемы реакций щелочного и кислотного гидролиза анестезина.

Новокаин представляет собой соль, которая как ионное соединение хорошо растворима в воде и поэтому применяется в виде инъекционных растворов. Из двух центров основности в молекуле новокаина (алифатическая и ароматическая аминогруппы) бóльшим сродством к протону обладает третичный атом азота алифатической части молекулы.

В молекуле анестезина ароматическая аминогруппа обладает низкой основностью (см. 6.1.4.1), поэтому анестезин не образует гидролитически устойчивых солей, а так как свободное основание не растворимо в воде, то анестезин не используется для приготовления инъекционных растворов.

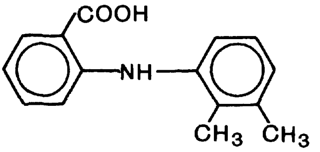
Задание 11.8. Какой реагент следует взять — гидроксид или гидрокарбонат натрия, чтобы получить свободное основание новокаина из его хлороводородной соли?

Антраниловая (*о*-аминобензойная) кислота. Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 147 °С), используется для синтеза красителей, например синего индиго, участвует в биосинтезе гетероциклических соединений.

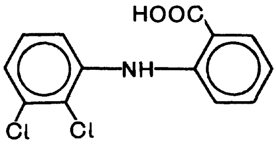


Антраниловая кислота

Задание 11.9. *N*-арильные производные антраниловой кислоты — мефенамовая и хлорфенамовая кислоты — оказывают противовоспалительное действие. Выделите в их структурах фрагмент антраниловой кислоты.

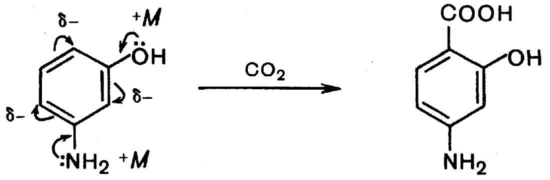


Мефенамовая кислота



Хлорфенамовая кислота

4-Амино-2-гидроксибензойная (*п*-аминосалициловая) кислота ПАСК (т. пл. 220 °С). Получается прямым карбоксилированием *м*-аминофенола. Бензольное кольцо за счет наличия двух сильных электронодонорных групп очень активно в реакциях электрофильного замещения, поэтому ПАСК образуется в более мягких условиях, чем салициловая кислота (см. 10.2). Используется в качестве противотуберкулезного средства.



м-Аминофенол

п-Аминосалициловая кислота

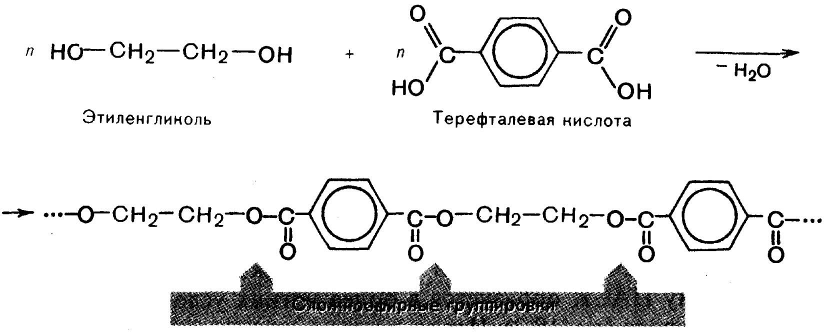
11.2. ПОЛИКОНДЕНСАЦИЯ

Многие широко применяемые в народном хозяйстве полимерные вещества — полиэтилен, полистирол, поливинилхлорид, полипропилен и др. — получаются в результате реакции **полимеризации** непредельных углеводородов или их произвольных типа $CH_2{=}CHX$ (см. 2.2.6.3, 8.1.5). Не менее важную группу полимеров составляют высокомолекулярные вещества, образующиеся в результате реакции **поликонденсации.**

- Процесс образования высокомолекулярных соединений, в котором наряду с основным полимерным продуктом выделяется побочное низкомолекулярное соединение (вода, спирт, галогеноводород и т. п.), называется поликонденсацией.

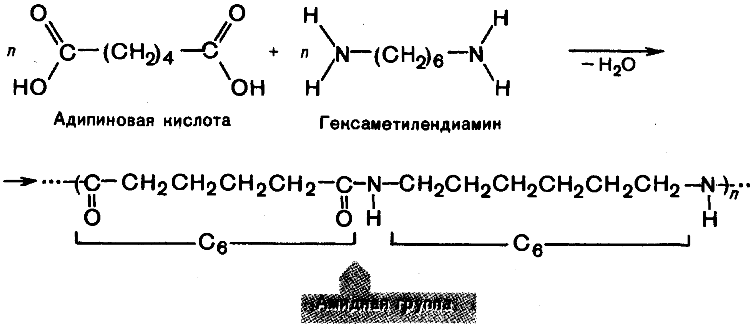
С помощью поликонденсации получают полиэфирные и полиамидные высокомолекулярные соединения, из которых изготавливают синтетические волокна.

Полиэтилентерефталат, используемый для изготовления волокна лавсан, получается в результате поликонденсации терефталевой кислоты и этиленгликоля. В качестве побочного низкомолекулярного соединения выделяется вода. Остатки кислоты и спирта в макромолекуле связаны сложноэфирными связями, чем обусловлено общее название полимера — полиэфир.



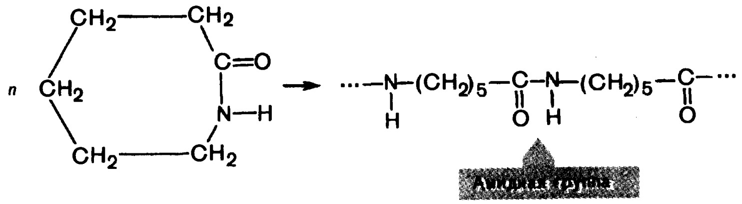
Полиэтилентерефталат

Полиамид **нейлон-6,6** получается в результате поликонденсации адипиновой кислоты и гексаметилендиамина (гександиамин-1,6).



Найлон-6,6

Полиамид **капрон** получается в результате полимеризации ε-капролактама.

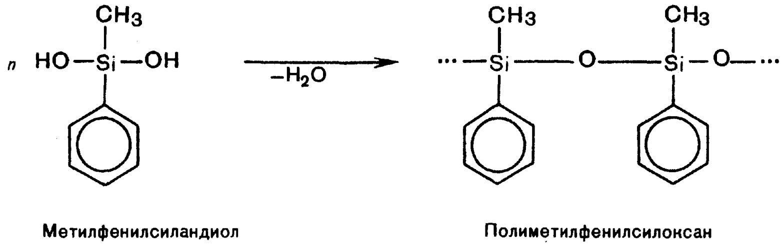


Капрон

Капрон может быть получен поликонденсацией ε-аминокапроновой кислоты, поэтому он также относится к поликонденсационным полимерам. В макромолекулах нейлона-6,6 и капрона имеются амидные группировки, поэтому оба соединения относятся к полиамидам. Полиэфирные и полиамидные волокна используются для производства тканей, трикотажа, канатов, рыбацких сетей и т. п. В медицине капроновые нити применяются в качестве шовного материала.

Задание 11.10. Напишите схему реакции поликонденсации ε-аминокапроновой кислоты.

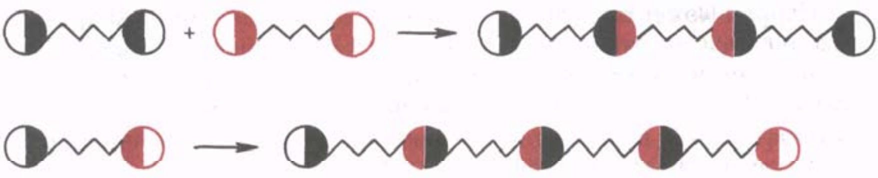
При поликонденсации силандиолов образуются кремнийорганические полимеры — **полиорганосилоксаны** (силиконы).



Полисилоксаны обладают такими ценными свойствами, как термостабильность, гидрофобность, химическая и биологическая инертность, благодаря чему используются в различных областях техники, находят применение в медицине и фармации, например в качестве мазевых основ. Синтез полиорганосилоксанов впервые был осуществлен советским химиком К. А. Андриановым (1937).

Кузьма Андрианович Андрианов (1904—1978) — советский химик, академик, известен своими работами в области химии кремнийорганических соединений.

Все рассмотренные поликонденсационные полимеры синтезируются с использованием бифункциональных соединений. В процессе поликонденсации функциональная группа одной молекулы реагирует с функциональной группой другой молекулы. Взаимодействующие функциональные группы могут быть как в одной молекуле мономера (ε-аминокапроновая кислота), так и в разных (адипиновая кислота и гександиамин-1,6; терефталевая кислота и этиленгликоль). Различные пути образования поликонденсационных полимеров можно представить в виде следующих простых схем (кружками обозначены реагирующие функциональные группы).

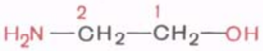


По аналогичному принципу строятся многие биополимеры, например полисахариды (см. 15.2.2) и полипептиды (см. 16.2.1).

11.3. АМИНОСПИРТЫ И АМИНОФЕНОЛЫ

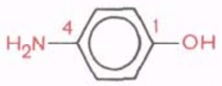
- Аминоспирты и аминофенолы — производные углеводородов, содержащие одновременно аминогруппу и гидроксильную группу.

В зависимости от природы углеводородного радикала эти соединения подразделяются на алифатические (аминоспирты) и ароматические (аминофенолы). В систематических названиях аминоспиртов и аминофенолов по заместительной номенклатуре старшая характеристическая группа — гидроксильная — обозначается суффиксом **-ол,** а аминогруппаа — префиксом **амино-.**



$$H_2N-\overset{2}{C}H_2-\overset{1}{C}H_2-OH$$

2-Аминоэтанол (коламин)

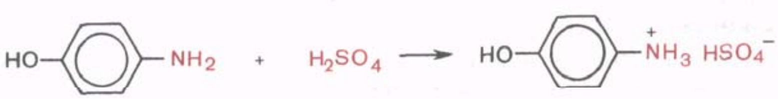


п-Аминофенол

Аминоспирты и аминофенолы обладают свойствами как аминов, так и гидроксипроизводных — спиртов и фенолов. За счет аминогруппы аминоспирты и аминофенолы обладают основными свойствами и образуют соли с минеральными и сильными органическими кислотами. Аминофенолы как ароматические амины более слабые основания, чем аминоспирты (см. 6.1.4.1).

$$HO-CH_2-CH_2-NH_2 \quad + \quad HCl \longrightarrow HO-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}H_3\ Cl^-$$

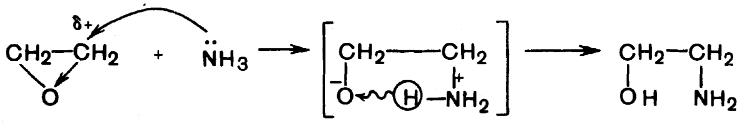
2-Гидроксиэтиламмонийхлорид



4-Гидроксифениламмонийгидросульфат

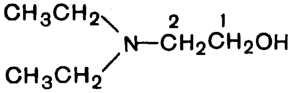
Простейшие представители — 2-аминоэтанол и *п*-аминофенол — лежат в основе многих лекарственных веществ и биологически активных соединений. Как правило, разнообразные производные получаются путем ацилирования и алкилирования амино- и гидроксигрупп.

2-Аминоэтанол (коламин). Бесцветная вязкая жидкость (т. пл. 10,5 °С, т. кип. 171 °С), практически без запаха. Коламин получается при действии аммиака на этиленоксид. Аммиак (нуклеофильный реагент) расщепляет при этом неустойчивый трехчленный цикл этиленоксида.



Этиленоксид 2-Аминоэтанол

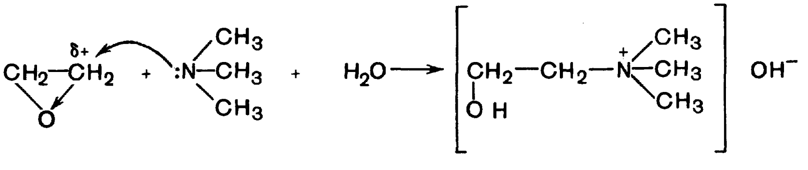
Задание 11.11. 2-(Диэтиламино)этанол используется для синтеза новокаина. Напишите схему реакции получения его из этиленоксида.



2-(Диэтиламино)этанол

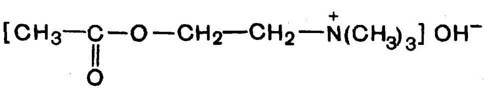
Коламин используется как добавка к моющим средствам и ингибитор коррозии; благодаря своим основным свойствам применяется для очистки промышленных газов от примесей кислого характера — хлороводорода, оксида серы(IV), сероводорода.

В живых организмах коламин образуется при декарбоксилировании α-аминокислоты серина (см. 16.1.3). Из биологически активных производных коламина важное значение имеет его *N*-алкильное производное — холин. Холин представляет собой четвертичное аммониевое основание, содержащее спиртовую гидроксильную группу. Синтезируется холин из этиленоксида и триметиламина.



Этиленоксид Триметиламин Холин

Холин содержится во многих живых тканях, участвует в построении клеточных мембран. Сложный эфир холина и уксусной кислоты (*О*-ацильное производное) — ацетилхолин — является нейромедиатором, т. е. химическим передатчиком нервного импульса.

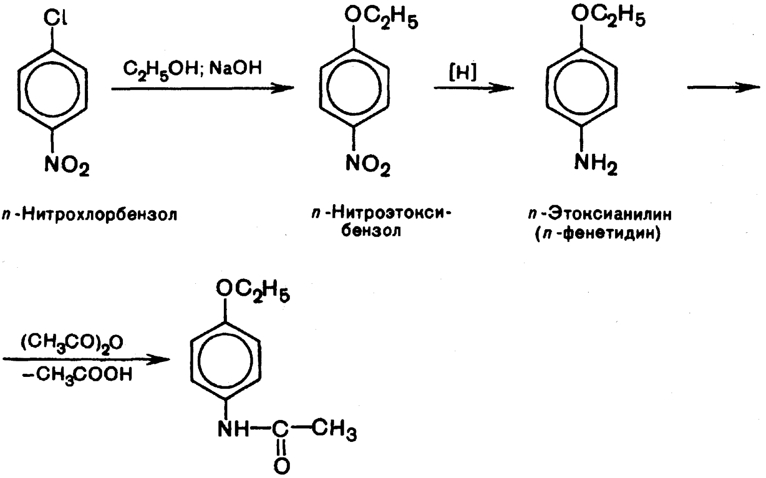


$$[CH_3-\underset{\overset{\|}{O}}{C}-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3]\ OH^-$$

Ацетилхолин

Задание 11.12. В живых организмах ацетилхолин после передачи нервного импульса гидролизуется под действием фермента *холинэстеразы*. Напишите схему реакции гидролиза ацетилхолина.

п-Аминофенол. Бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 186 °С), на воздухе быстро окисляется с образованием окрашенных продуктов. На основе *п*-аминофенола созданы аналгезирующие, противовоспалительные средства — фенацетин и парацетамол. Фенацетин синтезируется из 4-нитрохлорбензола, который при обработке спиртом в щелочной среде превращается в 4-нитроэтоксибензол, последний восстанавливается сульфидом натрия Na_2S в 4-этоксианилин. 4-Этоксианилин ацилируется уксусным ангидридом в фенацетин. Ацилирование *п*-аминофенола уксусным ангидридом приводит к образованию парацетамола.

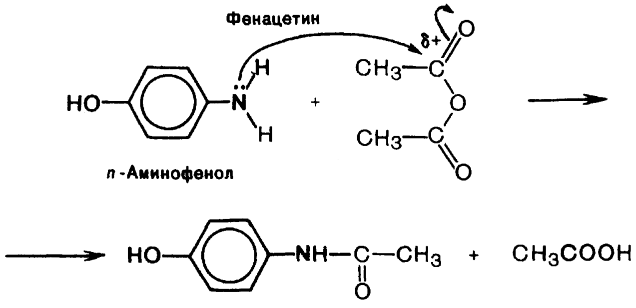


п-Нитрохлорбензол

п-Нитроэтоксибензол

п-Этоксианилин (*п*-фенетидин)

Фенацетин



п-Аминофенол

Парацетамол

■ Вопросы и упражнения

1. Назовите по заместительной номенклатуре следующие соединения:

а) $CH_3CH(NH_2)COOH$;

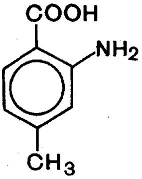
б) $CH_3CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$;

в) $HOOCCH_2CH(NH_2)COOH$;

г) $H_2NCH_2CH_2OH$;

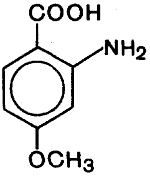
д) $CH_3CH(NH_2)CH_2OH$;

е)



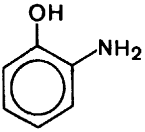
;

ж)



;

з)



2. Напишите проекционные формулы энантиомеров α-аланина.

3. Приведите схемы реакций получения α-аланина: а) из соответствующей галогенозамещенной кислоты; б) из соответствующего альдегида.

4. Каким превращениям подвергаются при нагревании 2-амино-, 3-амино- и 4-аминобутановая кислоты?

5. Соберите молекулярную модель 4-аминобутановой кислоты. Рассмотрите образование зигзагообразной и клешневидной конформаций.

6. Напишите схему реакции гидролиза ε-капролактама.

7. Напишите схемы реакций получения *п*-аминобензойной кислоты из *п*-нитротолуола.

8. Напишите схему реакции получения *п*-аминосалициловой кислоты из *м*-аминофенола.

9. Напишите схемы реакций взаимодействия коламина и *п*-аминофенола с хлороводородной кислотой.

10. Напишите схемы реакций гидролиза фенацетина и парацетамола.

11. Напишите схемы реакций получения коламина и холина из этиленгликоля.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

- Гетероциклические соединения — это соединения циклического строения, содержащие в цикле не только атомы углерода, но и атомы других элементов (гетероатомы), чаще всего азота, кислорода или серы.

Гетероциклические соединения входят в состав многих веществ природного происхождения, таких как хлорофилл, гем крови, нуклеиновые кислоты, пенициллины, многие витамины и почти все алкалоиды. Более половины всех лекарственных веществ содержат в своей структуре гетероциклы.

Некоторые соединения с атомами кислорода или азота в цикле уже встречались в предыдущих разделах, это — циклические ангидриды (см. 8.2.2), циклические сложные эфиры (лактиды и лактоны, см. 10.1.3.3), циклические амиды (дикетопиперазины и лактамы, см. 11.1.3). Однако эти вещества легко вступают в реакции, сопровождающиеся раскрытием цикла, например подвергаются гидролизу. Поэтому они не являются истинными гетероциклическими соединениями, для которых характерна высокая прочность цикла.

Глава 12

СТРОЕНИЕ И ОБЩИЕ СВОЙСТВА ВАЖНЕЙШИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

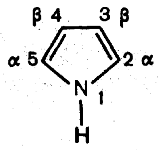
12.1. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА

Гетероциклические соединения очень разнообразны; они различаются общим числом атомов в цикле, числом и природой самих гетероатомов, степенью ненасыщенности цикла. Эти различия лежат в основе классификации гетероциклических соединений, которые делятся на группы в зависимости от числа атомов в цикле. Наиболее распространенными являются пяти- и шестичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами.

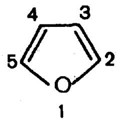
Гетероциклические соединения могут быть насыщенными, ненасыщенными, в том числе и ароматическими. Ненасыщенные гетероциклы встречаются в природных и биологически активных соединениях чаще, чем насыщенные, поэтому им будет уделено большее внимание.

Названия ароматических гетероциклов, как правило, тривиальные, но они приняты номенклатурой ИЮПАК, в том числе и в качестве названий родоначальных структур при построении систематических названий. В номенклатуре ИЮПАК имеются и систематические названия для самих гетероциклов, но они пока мало используются, особенно в химии пяти- и шестичленных гетероциклов.

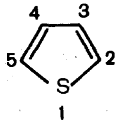
Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом



Пиррол

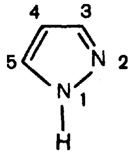


Фуран

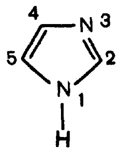


Тиофен

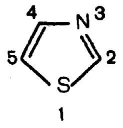
Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами



Пиразол

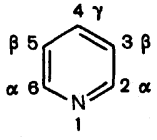


Имидазол

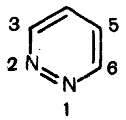


Тиазол

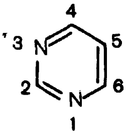
Шестичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами



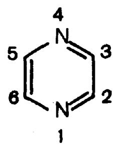
Пиридин



Пиридазин



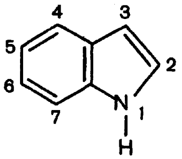
Пиримидин



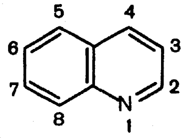
Пиразин

Большое значение имеют гетероциклы, конденсированные с бензольным кольцом или другим гетероциклом.

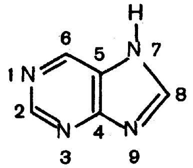
Конденсированные системы гетероциклов



Индол



Хинолин

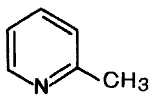


Пурин

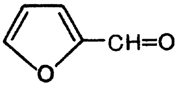
Нумерация атомов в гетероциклах начинается от гетероатома. В гетероциклах с одним гетероатомом атомы углерода иногда обозначаются греческими буквами, начиная от атома углерода, соседнего с гетероатомом, как это показано на примерах пиррола и пиридина. В гетероциклах с несколькими равноценными гетероатомами нумерация проводится так, чтобы гетероатомы получили наименьшие номера. Например, из двух возможных направлений нумерации в случае пиримидина правильным считается такое, при котором атомы азота получают номера 1 и 3, а не 1 и 5. Если имеются два атома азота с различным электронным строением (—N= и —NH—), то нумерацию ведут от —NH— , как это показано на примерах пиразола и имидазола (пурин составляет исключение). В гетероциклах с различными гетероатомами старшим считается кислород, далее сера и затем азот.

Задание 12.1. Приведите нумерацию атомов в оксазоле — аналоге тиазола, содержащем атом кислорода вместо атома серы.

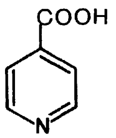
Названия производных гетероциклов строятся по общим правилам систематической номенклатуры органических соединений (см. 1.2.2), например 2-метилпиридин (тривиальное название α-пиколин), фуран-2-карбальдегид (фурфурол), пиридин-4-карбоновая кислота (изоникотиновая кислота).



2-Метилпиридин



Фуран-2-карбальдегид



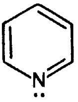
Пиридин-4-карбоновая кислота

Задание 12.2. Приведите строение лекарственного средства оксина, имеющего систематическое название 8-гидроксихинолин, и входящего в состав нуклеиновых кислот урацила, имеющего систематическое название 2,4-дигидроксипиримидин.

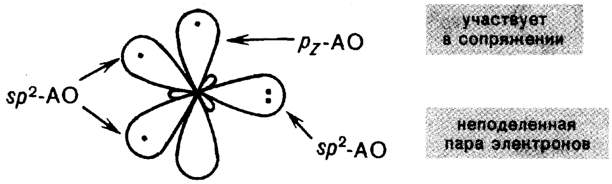
12.2. АРОМАТИЧНОСТЬ

Наибольшую значимость представляют ароматические гетероциклические соединения, которые имеют электронное строение, подобное ароматическим углеводородам, и соответствуют критериям ароматичности. Рассмотрим проявление ароматичности у ряда важнейших представителей гетероциклических соединений.

Пиридин — шестичленный гетероцикл с одним атомом азота — по своему электронному строению напоминает бензол. Все атомы углерода и атом азота находятся в состоянии *sp*^{2}-гибридизации, и все σ-связи (C—C, C—N и C—H) лежат в одной плоскости. Остановимся подробнее на электронном строении атома азота. Из трех его гибридных орбиталей две вступают в образование σ-связей с двумя атомами углерода, а третья орбиталь содержит неподеленную пару электронов. За счет электрона, находящегося на негибридной *р*-орбитали, атом азота участвует в образовании единого электронного облака с *р*-электронами пяти атомов углерода (рис. 12.1, а). Атом азота с таким электронным строением называют **пиридиновым.**



Пиридин



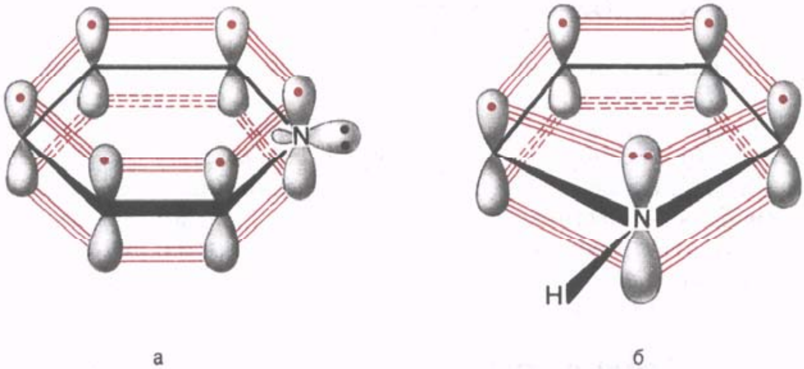
Пиридиновый атом азота

Таким образом, пиридин удовлетворяет критериям ароматичности (см. 3.2.1) — имеет плоский цикл, сопряженную электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую 6 *р*-электронов согласно правилу Хюккеля ($4n + 2$ при $n = 1$).

Пиррол — пятичленный гетероцикл с одним атомом азота — также относится к ароматическим соединениям. Атомы углерода и азота в нем, как и в пиридине, находятся в состоянии *sp*^{2}-гибридизации. Но в отличие от пиридина атом азота в пирроле имеет иную электронную конфигурацию. На негибридной *р*-орбитали атома азота в пирроле находится неподеленная пара электронов. Она принимает участие в сопряжении с *р*-электронами четырех атомов углерода с образованием единого шестиэлектронного облака (рис. 12.1, б). Три *sp*^{2}-гибридные орбитали образуют три σ-связи. Атом азота с рассмотренным электронным строением называют **пиррольным.**

Следовательно, пиррол, как и пиридин, удовлетворяет критериям ароматичности.

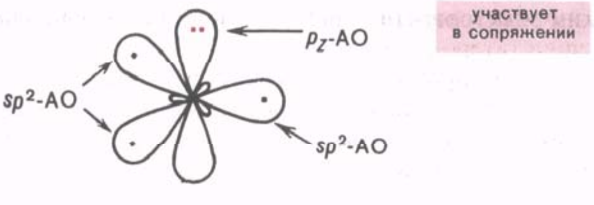
В других пятичленных гетероциклах с одним гетероатомом — **фуране** и **тиофене** — неподеленная пара электронов соответственно



а б

Рис. 12.1. Образование сопряженной системы в молекулах пиридина и пиррола. Связи С—Н для упрощения рисунка опущены. Объяснение в тексте.

Пиррол



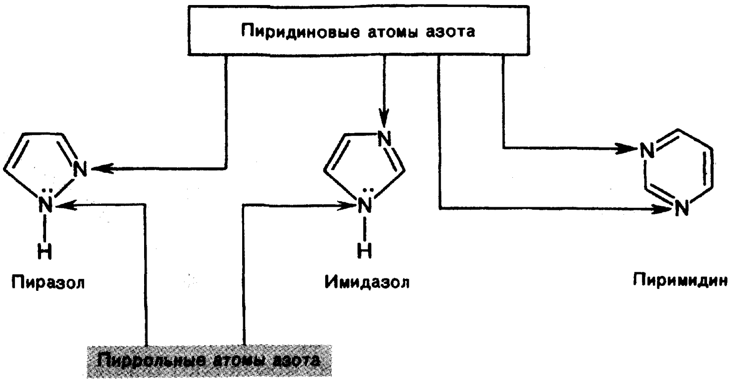
Пиррольный атом азота

атомов кислорода и серы, так же как и пиррольного атома азота, включается в сопряжение с *p*-электронами атомов углерода с образованием единого электронного облака, по числу электронов отвечающего правилу Хюккеля.

Фуран

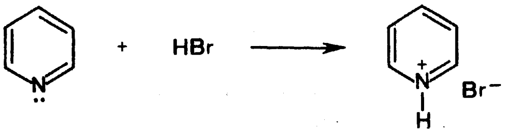
Тиофен

Примерами ароматических гетероциклов с двумя гетероатомами являются **имидазол, пиразол** и **пиримидин.** В имидазоле и пиразоле один из атомов азота относится к пиррольному типу, а другой — к пиридиновому. Пиррольный атом азота вносит в сопряженную систему два *p*-электрона, а пиридиновый — один *p*-электрон. В пиримидине оба атома азота являются пиридиновыми и представляют по одному *p*-электрону в сопряжение с *p*-электронами четырех атомов углерода.



12.3. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

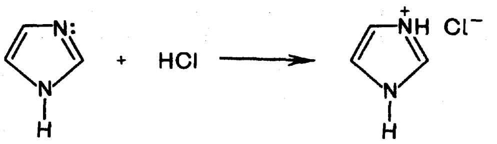
Осно́вные свойства гетероциклических соединений обусловлены наличием гетероатома с неподеленной парой электронов, способной присоединять протон. Таким свойством обладает пиридиновый атом азота, у которого неподеленная пара электронов находится на sp^2-гибридной орбитали и не вступает в сопряжение. Поэтому пиридин является основанием и с сильными кислотами образует соли.



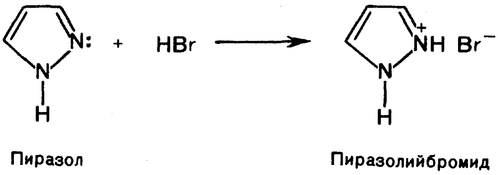
Пиридин Пиридинийбромид

Задание 12.3. Напишите уравнение реакции образования соли хинолина с хлороводородной кислотой.

Аналогично основные свойства будут проявлять и все другие гетероциклы, содержащие пиридиновый атом азота. Например, имидазол и пиразол образуют соли с минеральными кислотами, благодаря пиридиновому атому азота.

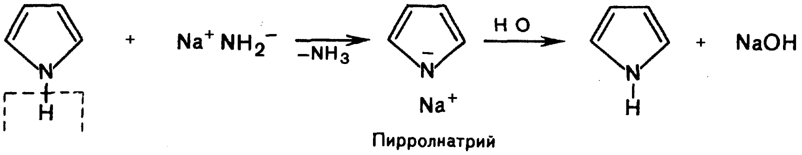


Имидазол Имидазолийхлорид



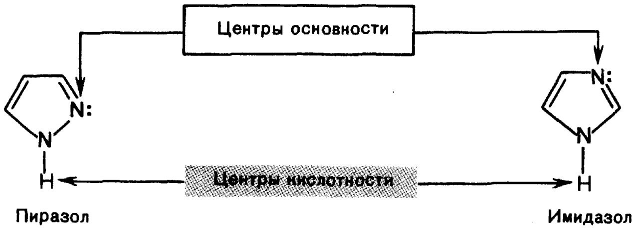
Однако пиррольный атом азота в имидазоле и пиразоле не атакуется протоном кислоты. Это объясняется тем, что неподеленная пара электронов пиррольного атома азота находится на негибридной *p*-орбитали и участвует в сопряжении, поэтому пиррольный атом азота не склонен присоединять протон, т. е. не является центром основности. По этой же причине не проявляют основных свойств пиррол, фуран и тиофен, у которых неподеленные пары электронов гетероатомов включены в общее электронное облако.

В то же время пиррольный атом азота, связанный с атомом водорода, может служить центром кислотности. Пиррол ведет себя как слабая NH-кислота. Поэтому протон будет отщепляться при действии только сильных оснований, таких как амид натрия $NaNH_2$ или гидроксид калия (при 130 °С). Щелочные металлы также могут замещать атом водорода у пиррольного атома азота. Образующиеся соли легко разлагаются водой (гидролизуются).



Задание 12.4. Приведите электронное строение атома азота в тиазоле и укажите, какими свойствами обладает тиазол — кислотными или основными?

Имидазол и пиразол, содержащие атомы азота пиридинового и пиррольного типов, одновременно проявляют как основные, так и кислотные свойства, т. е. являются амфотерными соединениями.



▪ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения называются гетероциклическими и как они классифицируются?

2. По какому правилу производят нумерацию атомов в гетероциклах? Напишите строение пиррола, пиразола и хинолина и пронумеруйте атомы в них.

3. Докажите соответствие пиррола, фурана, пиразола и хинолина критериям ароматичности?

4. Чем обусловлены кислотные и основные свойства гетероциклических соединений?

5. Какие из перечисленных соединений — тиофен, пиразол, пиридин — способны взаимодействовать с хлороводородом? Напишите уравнения реакций.

6. Амфотерные соединения за счет межмолекулярных водородных связей способны образовывать ассоциаты (сравните со спиртами, см. 5.2.3), что приводит к повышению температуры кипения этих соединений по сравнению с аналогичными неассоциированными соединениями. Исходя из этого, предскажите, какое соединение — имидазол или 1-метилимидазол — имеет более высокую температуру кипения?

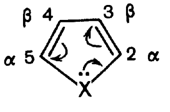
7. Ароматическими являются пятичленные гетероциклы с тремя (триазолы) и четырьмя атомами азота (тетразол). Напишите структуры 1,2,3- и 1,2,4-триазолов и тетразола и докажите их соответствие критериям ароматичности.

Глава 13

ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

13.1. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

К пятичленным ароматическим гетероциклическим соединениям с одним гетероатомом относятся **пиррол**, **фуран** и **тиофен**. Ранее было показано соответствие этих соединений критериям ароматичности (см. 12.2). Однако степень их ароматичности ниже, чем у классического ароматического соединения — бензола. Это связано с электроотрицательностью гетероатомов в рассматриваемых гетероциклах, в результате чего не может быть полного выравнивания электронной плотности по всем атомам цикла, как это характерно для бензола.



X=NH, O, S

Вследствие повышенной электронной плотности в кольце (шесть *р*-электронов приходятся на пять атомов) пиррол, фуран и тиофен называют «π-избыточными» системами. В таких системах электронная плотность на атомах углерода несколько выше, чем в бензоле, и в основном сосредоточена на α-атомах углерода (положения 2 и 5).

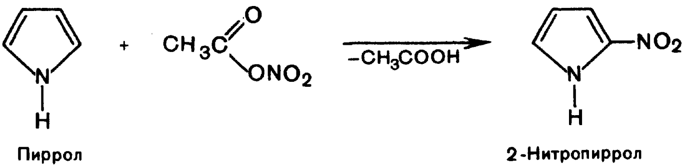
Повышенная электронная плотность на атомах углерода приводит к тому, что эти гетероциклические соединения легко вступают в реакции электрофильного замещения.

13.1.1. ПИРРОЛ

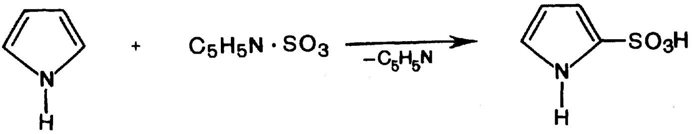
Пиррол — важнейший представитель пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом. Он является родоначальником важных природных соединений, к которым принадлежат гем (компонент гемоглобина крови) и хлорофилл.

Пиррол — бесцветная жидкость (т. кип. 130 °С, т. пл. –18 °С) с запахом, напоминающим запах хлороформа. Он слабо растворим в воде, но легко растворяется в большинстве органических растворителей; на воздухе темнеет и постепенно осмоляется. При действии на пиррол минеральных кислот образуется полимерная масса темного цвета, не имеющая практического применения. Такая неустойчивость пиррола в сильнокислой среде называется ацидофобностью (что означает «кислотобоязнь»). Эту особенность следует учитывать при экспериментальной работе с пирролом, например проведении реакций электрофильного замещения. Действительно, многие из применяемых реагентов являются сильными кислотами, например серная кислота в реакции сульфирования, азотная кислота в реакции нитрования, а в реакции галогенирования опасен выделяющийся галогеноводород.

Пиррол как ароматическое соединение склонен к реакциям электрофильного замещения. В этих реакциях атакуются преимущественно α-атомы углерода, где электронная плотность несколько выше, чем на β-атомах углерода. Для устранения прямого действия кислоты реакции осуществляют с помощью реагентов, не содержащих протон. Так, нитрование пиррола проводят не самой азотной кислотой, а ее ангидридом с уксусной кислотой — ацетилнитратом CH_3COONO_2.



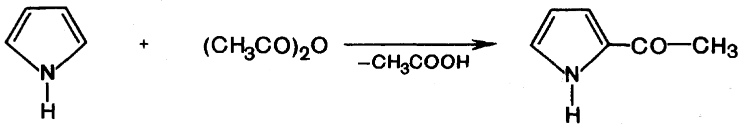
Для сульфирования пиррола в качестве электрофильного реагента используют комплекс пиридина с оксидом серы(VI) SO_3 — пиридинсульфотриоксид (см. 14.1.1). Этот реагент, позволяющий вводить сульфогруппу в ацидофобные гетероциклы, был предложен советским химиком А. П. Терентьевым.



Пиридинсульфотриоксид

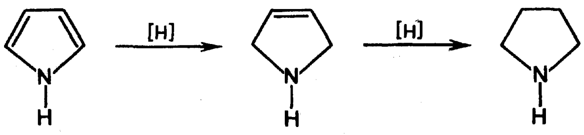
Пиррол-2-сульфокислота

Очень легко пиррол вступает еще в одну реакцию электрофильного замещения — реакцию ацилирования по Фриделю—Крафтсу (см. 3.2.5). Пиррол можно ацилировать ангидридами кислот при нагревании даже без катализатора.



2-Ацетилпиррол

Пиррол способен восстанавливаться в присутствии катализаторов (Pd, Pt, Ni и др.) с образованием насыщенного гетероцикла пирролидина. При ступенчатом восстановлении пиррола, например цинком в хлороводородной кислоте, сначала образуется ненасыщенный гетероцикл 3-пирролин, а затем пирролидин.



Пиррол

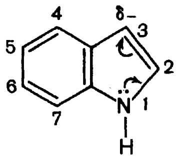
3-Пирролин

Пирролидин

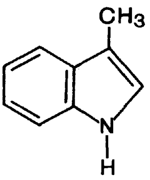
Пирролидин, являющийся циклическим вторичным амином, проявляет более сильные основные свойства, чем аммиак. Цикл пирролидина встречается во многих природных соединениях, особенно растительного происхождения. К ним относятся алкалоиды никотин, атропин, кокаин (см. 14.4).

13.1.2. ИНДОЛ

Индол (бензопиррол) — конденсированная гетероциклическая система, состоящая из бензольного и пиррольного колец. Индол обладает ароматическим характером; в его единой *р*-электронной системе, как и в нафталине, содержится 10 электронов, т. е. выполняется правило Хюккеля ($4n + 2$ при $n = 2$).



Индол

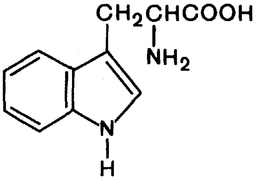


Скатол

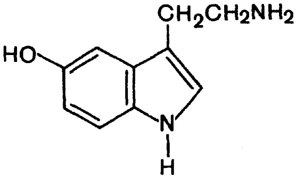
По реакционной способности индол очень напоминает пиррол. Он ацидофобен, практически лишен основных свойств. В реакциях с сильными основаниями проявляет себя как слабая NH-кислота. В реакциях электрофильного замещения более активным является пиррольное кольцо. При этом заместитель вступает в положение 3, в котором имеется некоторый избыток электронной плотности.

Задание 13.1. Напишите схему реакции нитрования индола и объясните, какое из колец подвергается электрофильной атаке. Обоснуйте выбор реагента и назовите полученное соединение.

Индол обладает очень неприятным запахом, но в крайне малых концентрациях он имеет запах жасмина (в эфирном масле которого содержится) и применяется в парфюмерии. Индол и его гомолог скатол (3-метилиндол) образуются в кишечнике человека и млекопитающих в результате расщепления гнилостными бактериями аминокислоты триптофана. Продуктом превращения триптофана в организме является и другое производное индола — серотонин, один из нейромедиаторов головного мозга.



Триптофан

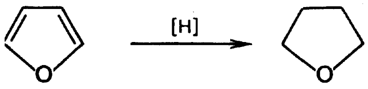


Серотонин

Идольная система входит в состав сложных по строению алкалоидов — стрихнина, резерпина и др.

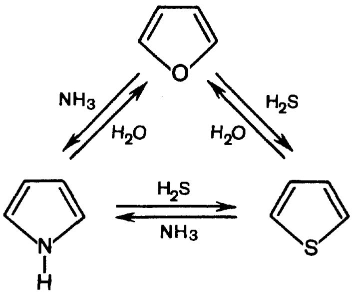
13.1.3. ФУРАН

Фуран — бесцветная легкокипящая жидкость (т. кип. 31 °C), по растворимости и химическим свойствам напоминающая пиррол. Фуран также ацидофобен и при действии минеральных кислот подвергается полимеризации. Реакции электрофильного замещения — нитрование, сульфирование, ацилирование — протекают для фурана аналогично рассмотренным для пиррола. При гидрировании фурана в присутствии катализатора образуется тетрагидрофуран, широко используемый как растворитель.



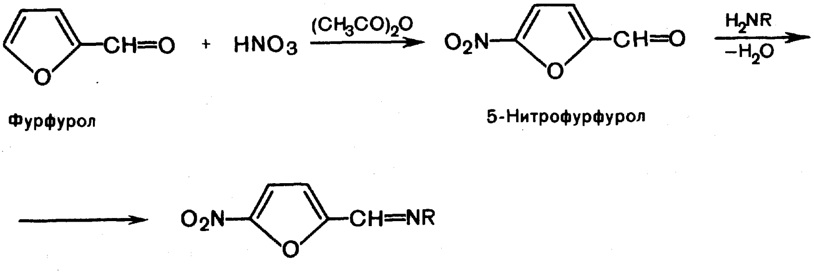
Фуран Тетрагидрофуран

Ароматический характер фурана выражен слабее, чем у других пятичленных гетероциклов в связи с высокой электроотрицательностью атома кислорода, наиболее прочно удерживающего неподеленную пару электронов. Поэтому фуран в некоторых реакциях ведет себя как ненасыщенное (диеновое) соединение, т. е. вступает в реакции присоединения, не характерные для ароматических соединений. Для него известны и реакции, сопровождающиеся раскрытием цикла. Этим путем осуществляется превращение фурана в другие пятичленные гетероциклы — пиррол и тиофен — в присутствии оксида алюминия Al_2O_3 при температуре 400 — 450 °C. Превращения пиррола и тиофена в этих условиях протекают в незначительной степени. Эти реакции открыты советским химиком Ю. К. Юрьевым.



Одним из важнейших производных фурана является фурфурол (фуран-2-карбальдегид). В промышленности его получают в больших количествах из непищевого растительного сырья, содержащего полисахариды (отходы древесины, солома, кукурузная кочерыжка и др.). Фурфурол — маслянистая жидкость (т. кип. 162 °C), имеющая запах ржаного хлеба; именно он и обусловливает аромат свежеиспеченного хлеба.

По химическим свойствам фурфурол напоминает бензальдегид. Электроноакцепторная альдегидная группа понижает электронную плотность на атомах углерода цикла, что дает возможность проводить с фурфуролом те превращения, которые для ацидофобного фурана трудноосуществимы. В медицине находят применение производные 5-нитрофурфурола. Они получаются при нитровании фурфурола непосредственно азотной кислотой в присутствии уксусного ангидрида (который блокирует альдегидную группу от легкого окисления) и последующим взаимодействием 5-нитрофурфурола с соединениями, содержащими аминогруппу. Образующиеся при этом имины (см. 7.4.1) обладают бактерицидной и некоторыми другими видами физиологической активности.

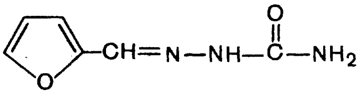


Фурфурол

5-Нитрофурфурол

Замещенный имин

Бактерицидные средства этого типа отличаются строением заместителя R в приведенной выше общей формуле имина. Если в качестве соединения, имеющего аминогруппу, использовать семикарбазид $NH_2NHCONH_2$, то получается семикарбазон 5-нитрофурфурола, известный под названием фурацилин.



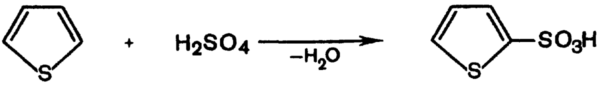
Фурацилин

Задание 13.2. Напишите схему реакции получения фурацилина из 5-нитрофурфурола и укажите, по какому механизму она протекает.

13.1.4.ТИОФЕН

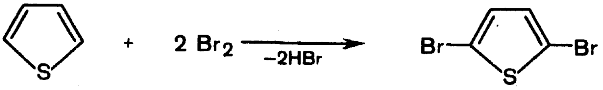
Тиофен среди пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом в наибольшей степени проявляет ароматические свойства. Он и по физическим свойствам напоминает бензол; это — бесцветная жидкость (т. кип. 84 °С; напомним, что бензол имеет т. кип. 80 °С), имеющая запах бензола, нерастворимая в воде. Тиофен содержится в каменноугольном дегте и легких фракциях нефти, является примесью в техническом бензоле (до 0,5%).

Тиофен как «π-избыточная» система легче бензола вступает в реакции электрофильного замещения. В отличие от пиррола и фурана тиофен неацидофобен из-за своей высокой ароматичности. Например, тиофен легко сульфируется концентрированной серной кислотой при комнатной температуре, тогда как бензол в этих условиях с серной кислотой не реагирует. На этом основана очистка технического бензола от примеси тиофена: образовавшаяся тиофен-2-сульфокислота, будучи намного полярнее бензола, растворима в серной кислоте, что позволяет легко разделить два слоя — более легкий бензольный и нижний кислотный.



Тиофен **Тиофен-2-сульфокислота**

Так же легко, как реакция сульфирования, для тиофена протекают реакции нитрования (азотной кислотой), ацилирования (ангидридами кислот в присутствии катализаторов), галогенирования. В последнем случае образуются дигалогенопроизводные.



2,5-Дибромтиофен

Для тиофена в меньшей степени, чем для пиррола и фурана, характерны реакции с потерей ароматичности, т. е. реакции присоединения, например восстановления.

В медицина и фармации производные тиофена находят ограниченное применение. Они содержатся в препарате ихтиол, который представляет собой сложную смесь веществ, получаемых из сернистых сланцев.

▪ Вопросы и упражнения

1. Укажите, по каким критериям пиррол, фуран и тиофен относятся к ароматическим соединениям.
2. Нарисуйте схемы перекрывания p_z-АО в фуране и тиофене. Покажите графически и объясните причину неравномерного распределения электронной плотности в цикле.

3. Объясните причины наличия кислотных свойств у пиррола и индола. Обладают ли эти соединения основными свойствами?

4. Чем обусловлена повышенная, в сравнении с бензолом, активность пиррола, фурана и тиофена в реакциях электрофильного замещения? Напишите схемы реакций сульфирования фурана и бензола. Почему в этих реакциях используются различные реагенты?

5. Пирослизевая кислота имеет название фуран-2-карбоновая кислота. Напишите схему реакции ее получения путем окисления фурфурола.

13.2. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

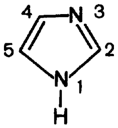
Важнейшими представителями этой группы соединений являются гетероциклы, в которых один или оба гетероатома представлены атомами азота. К их числу относятся **имидазол, пиразол** и **тиазол.** Эти гетероциклы, как уже обсуждалось выше (см. 12.2), обладают ароматичностью. Наличие в них второго гетероатома, более электроотрицательного, чем атом углерода, приводит к уменьшению электронной плотности на атомах углерода. Это делает рассматриваемые гетероциклы менее активными в реакциях электрофильного замещения по сравнению с соединениями, имеющими только один гетероатом.

13.2.1. ИМИДАЗОЛ

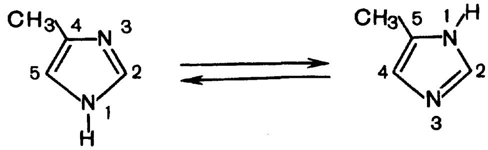
Имидазол (систематическое название 1,3-диазол) — кристаллическое вещество (т. пл. 90 °С, т. кип. 256 °С), хорошо растворимое в воде, этаноле.

Имидазол проявляет основные свойства за счет пиридинового атома азота и слабые кислотные свойства за счет пиррольного азота (см. 12.3). Следовательно, имидазол как амфотерное соединение способен принимать или отщеплять протон. Подвижность атома водорода NH-группы создает возможность его переноса к пиридиновому атому азота, являющемуся центром основности. Такой перенос протона обусловливает таутомерию имидазола, т. е. его существование в виде таутомерных форм, у которых положения 4 и 5 кольца равноценны. Например, 4- и 5-метилимидазол являются таутомерами, т. е. они настолько легко и быстро переходят один в другой, что выделить их в виде индивидуальных соединений невозможно.

Таутомерия



Имидазол



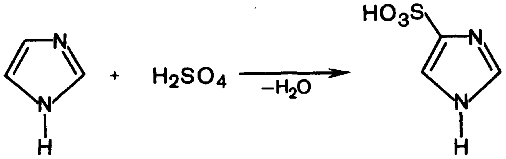
4-Метилимидазол

5-Метилимидазол

Если же в положении 4 находится электроноакцепторный заместитель, например нитро- или сульфогруппа, то атомы водорода уже не эквивалентны и преобладающим будет 4-замещенный таутомер. Совершенно очевидно, что замещение атома водорода NH-группы полностью устраняет возможность этого вида таутомерии.

Задание 13.3. Напишите схемы реакций взаимодействия имидазола с бромоводородом и с металлическим натрием. Какая из реакций доказывает наличие основных свойств имидазола?

Реакционная способность имидазола в реакциях электрофильного замещения понижена. Например, реакции сульфирования и нитрования протекают с большим трудом, в частности имидазол нитруется в 10^{10} раз медленнее, чем бензол. Причина этого заключается главным образом в том, что в кислой среде имидазол превращается в имидазолий-катион, который практически невосприимчив к атаке электрофильным реагентом. В реакциях нитрования и сульфирования замещение идет преимущественно в положении 4 или 5.

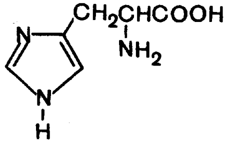


Имидазол

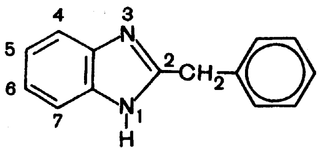
Имидазол-4-сульфокислота

Задание 13.4. Напишите схемы реакций сульфирования пиррола и имидазола, используя соответствующие реагенты. Какое из соединений будет более активным в этой реакции?

Производными имидазола, имеющими важное биологическое значение, являются гистидин — аминокислота, входящая в состав белков, и пурин (см. 14.3). Конденсированная система бензимидазола входит в состав некоторых биологически активных веществ, например витамина B_{12}, и является основой лекарственного средства **дибазола** (2-бензилбензимидазола).



Гистидин



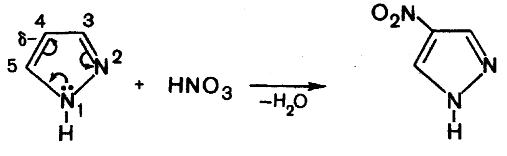
Дибазол

13.2.2. ПИРАЗОЛ

Пиразол (1,2-диазол) — кристаллическое вещество (т. пл. 70 °С, т. кип. 187 °С), хорошо растворимое в воде, этаноле, эфире. В отличие от имидазола пиразол и его производные в природе не встречаются, однако на основе пиразола синтезированы многие лекарственные средства.

Химические свойства пиразола во многом подобны свойствам имидазола. Пиразол проявляет одновременно кислотные и основные свойства (см. 12.3).

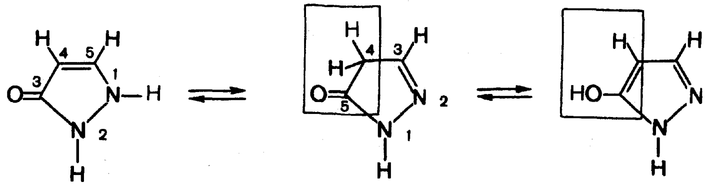
В реакциях электрофильного замещения (сульфирование, нитрование, галогенирование) пиразол ведет себя аналогично имидазолу. Место электрофильной атаки зависит от условий реакции, но чаще всего электрофильный реагент вступает в положение 4 с наибольшей электронной плотностью.



Пиразол 4-Нитропиразол

Многие лекарственные средства на основе пиразола являются производными **пиразолона-3**, который за счет прототропной таутомерии может существовать в трех таутомерных формах — гидрокси- и двух оксоформах. Перенос протона в пиразолоне-3 от атома N-1 к атому С-4 приводит к пиразолону-5, который в свою очередь за счет кето-енольной таутомерии образует енольную форму — 5-гидроксипиразол. В зависимости от вводимых в кольцо заместителей равновесие может быть смещено в ту или иную сторону.

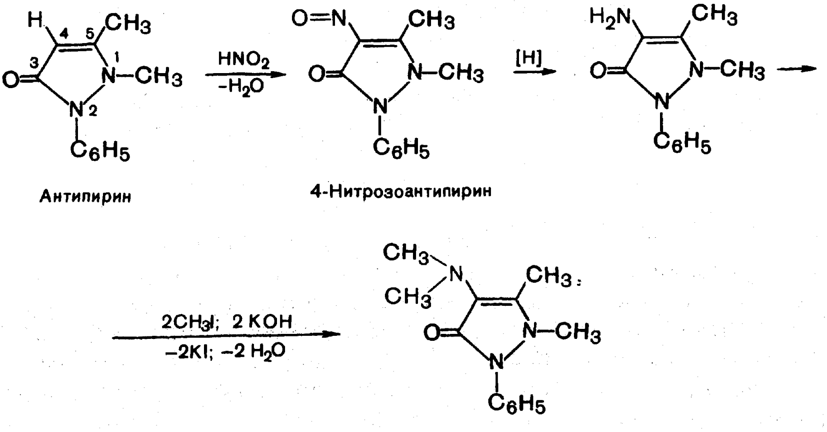
Кето-енольная таутомерия



Пиразолон-3 Пиразолон-5 5-Гидроксипиразол

В литературе пиразолон-3 часто неверно называется пиразолоном-5. Как уже говорилось (см. 12.1), в гетероциклах с атомами азота с различным электронным строением нумерация ведется от —NH—, а не от —N═. В пиразолоне-3, где атомы азота равноценны, порядок нумерации выбран таким, чтобы атом углерода карбонильной группы получил наименьший номер, т. е. 3, а не 5.

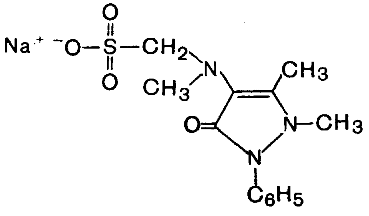
К производным пиразолона-3 относится антипирин (1,5-диметил-2-фенилпиразолон-3). Антипирин проявляет ароматический характер и вступает в реакцию нитрозирования при взаимодействии с азотистой кислотой HNO_2 (источником электрофильной частицы — нитрозил-катиона NO^+) с образованием 4-нитрозоантипирина. Эта реакция является первой стадией процесса превращения антипирина в амидопирин (1,5-диметил-4-диметиламино-2-фенилпиразолон-3). На следующей стадии нитрозогруппу восстанавливают в аминогруппу, затем полученный продукт алкилируют метилиодидом.

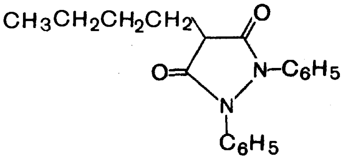


Антипирин 4-Нитрозоантипирин

Амидопирин

Антипирин, амидопирин, а также водорастворимое сульфопроизводное амидопирина — анальгин, применяются как жаропонижающие и болеутоляющие средства. С этой же целью используется производное насыщенного пиразола — бутадион.


Анальгин


Бутадион

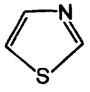
Задание 13.5. Какой особенностью строения анальгина обусловлена его более легкая растворимость в воде по сравнению с амидопирином?

Качественной реакцией для обнаружения антипирина, рекомендуемой ГФ X, служит реакция с азотистой кислотой, в результате которой образуется 4-нитрозоантипирин изумрудно-зеленого цвета. Амидопирин дает с азотистой кислотой продукты окисления с нестойкой фиолетовой окраской.

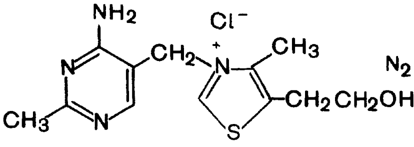
Для обнаружения антипирина и амидопирина используются также реакции комплексообразования с хлоридом железа(III). Антипирин образует феррипирин — комплекс состава $3C_{11}H_{12}N_2O \cdot 2FeCl_3$, имеющий устойчивую красную окраску. Амидопирин является восстановителем и легко окисляется такими реагентами, как перманганат калия, хлорид железа(III), нитрат серебра. С хлоридом железа(III) амидопирин за счет продуктов окисления образует комплекс с исчезающей сине-фиолетовой окраской. При действии на амидопирин щелочного раствора нитрата серебра вначале также появляется сине-фиолетовая окраска, вызванная продуктами окисления, затем осаждается восстановленное серебро.

13.2.3. ТИАЗОЛ

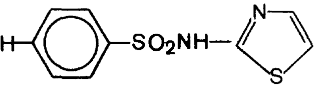
Тиазол (1,3-тиазол) — представитель ароматических гетероциклов с двумя различными гетероатомами. Он обладает слабыми основными свойствами и образует соли с сильными кислотами за счет пиридинового атома азота. Структура тиазола встречается в составе важных биологически активных веществ — тиамина (витамина B_1), сульфаниламидного препарата норсульфазола.



Тиазол

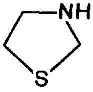


Тиамин-хлорид

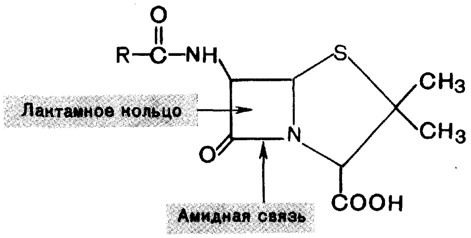


Норсульфазол

Насыщенный гетероцикл тиазолидин является фрагментом структуры антибиотиков пенициллинов, где он сочленен с четырехчленным лактамным кольцом.



Тиазолидин



Общая структура пенициллинов

Известны десятки природных, синтетических и полусинтетических пенициллинов, отличающихся радикалом R в приведенной общей формуле. Характерной особенностью химического поведения пенициллинов является их невысокая устойчивость, обусловленная наличием напряженного лактамного кольца. Амидная связь в этом цикле гидролизуется в мягких условиях (при стерилизации растворов, в кислой среде организма), что приводит к потере антибактериальной активности. Некоторые биосинтетические пенициллины, например феноксиметилпенициллин R= $C_6H_5OCH_2$—, обладают большей устойчивостью и могут применяться перорально.

▪ Вопросы и упражнения

1. По каким критериям имидазол и пиразол относятся к ароматическим соединениям?

2. Нарисуйте схемы перекрывания p_z-АО в имидазоле и пиразоле. Какие центры в молекулах имидазола и пиразола ответственны за проявление кислотных и основных свойств этими гетероциклами?

3. Приведите строение лекарственных средств — производных пиразола: антипирина, амидопирина и анальгина.

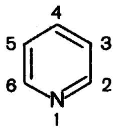
4. Какие гетероциклы входят в состав пенициллинов? Чем обусловлена неустойчивость пенициллинов?

Глава 14

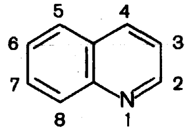
ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

14.1. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

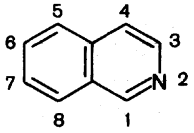
Среди шестичленных гетероциклов с одним гетероатомом важнейшим является **пиридин.** В природных и биологически активных соединениях часто встречаются также конденсированные системы **хинолин и изохинолин,** в которых ядро пиридина сочленено с бензольным кольцом двумя различными способами.



Пиридин

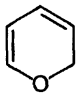


Хинолин

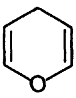


Изохинолин

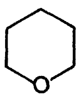
Шестичленные гетероциклы с атомом кислорода — **α-пиран** и **γ-пиран** — не относятся к ароматическим соединениям, так как в каждом из них имеется атом углерода в состоянии *sp*^{3}-гибридизации и поэтому отсутствует единая сопряженная система *p*-электронов двойных связей и атома кислорода. Эти соединения представляют собой ненасыщенные циклические эфиры, обладающие высокой реакционной способностью, вследствие чего они неустойчивы, а α-пиран вообще в свободном виде неизвестен. Стабильными являются производные пиранов, в частности тетрагидропиран и его гидроксипроизводные, относящиеся к классу моносахаридов (см. 15.1).



α-Пиран



γ -Пиран

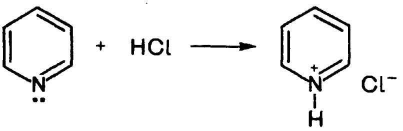


Тетрагидропиран

14.1.1. ПИРИДИН

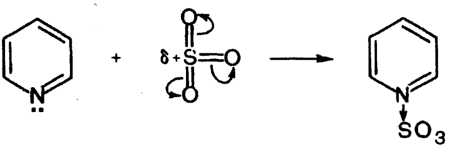
Пиридин — бесцветная жидкость (т. кип. 115 °С, т. пл. –42 °С) с неприятным запахом, смешивающаяся в любых соотношениях с водой и большинством органических растворителей.

Основные свойства пиридина обусловлены неподеленной парой электронов атома азота, которая не принимает участия в сопряжении и способна принимать протон (см. 12.3). По сравнению с алифатическими аминами основные свойства пиридина выражены значительно слабее (примерно в миллион раз). Тем не менее при взаимодействии пиридина с сильными кислотами образуются пиридиниевые соли.



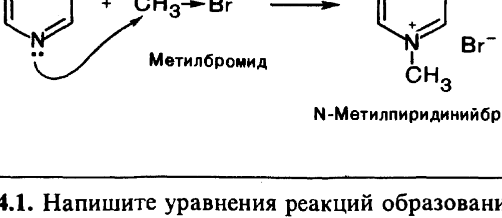
Пиридин Пиридинийхлорид

Основные свойства пиридина проявляются также в реакциях с кислотами Льюиса, т. е. соединениями, способными принимать пару электронов на свою незаполненную орбиталь. Так, с оксидом серы(IV) пиридин образует донорно-акцепторный комплекс пиридинсульфотриоксид, используемый для сульфирования ацидофобных пятичленных гетероциклов (см. 13.1.1).



Пиридинсульфотриоксид

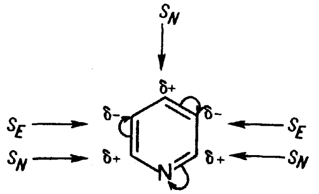
Наряду с основными свойствами атом азота в пиридине проявляет и нуклеофильные свойства, т. е. способность атаковать атом углерода, несущий частичный положительный заряд (электрофильный центр). Взаимодействие пиридина с галогеналканами приводит к образованию солей алкилпиридиния.



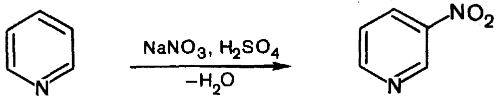
N-Метилпиридинийбромид

Задание 14.1. Напишите уравнения реакций образования пиридинийгидросульфата и *N*-этилпиридийиодида. В какой из них проявляются нуклеофильные свойства пиридина?

Пиридин обладает ароматическим характером (см. 12.2). Однако в сравнении с бензолом электронная плотность в кольце пиридина распределена менее равномерно из-за большей электроотрицательности атома азота, чем углерода. Поэтому электронная плотность на всех атомах углерода понижена, и пиридин называют «π-недостаточной» системой (сравните с «π-избыточным» пирролом). Электронная плотность в молекуле пиридина в большей степени снижается в положениях 2, 4 и 6 и в меньшей степени — в положениях 3 и 5. Это предопределяет место атаки в зависимости от заряда реагирующей частицы.

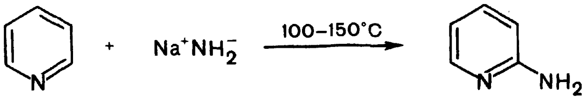


Следствием уменьшения электронной плотности на атомах углерода в пиридине является значительное снижение его активности в реакциях электрофильного замещения S_E. Электрофильный реагент может атаковать только положение 3 и 5. Другой причиной низкой реакционной способности пиридина в реакциях электрофильного замещения — сульфирования и нитрования — является его способность образовывать соли с сильными кислотами, вследствие чего концентрация непротонированного пиридина в кислой среде становится чрезвычайно низкой. В результате пиридин нитруется лишь при температуре 300 °С с низким выходом.



3-Нитропиридин

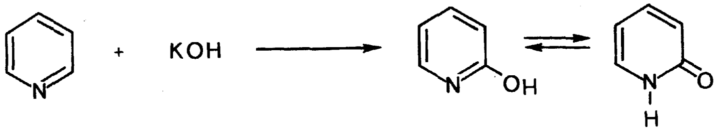
Благодаря пониженной электронной плотности пиридинового кольца, для пиридина возможны реакции нуклеофильного замещения S_N, не характерные для бензола. В таких реакциях атакуются положения 2, 4 или 6. При действии амида натрия $NaNH_2$, являющегося источником сильного нуклеофила — амид-иона NH_2^- происходит **аминирование** пиридина. В этом случае действие нуклеофильного реагента направлено на один из атомов углерода с пониженной электронной плотностью, т. е. в α-положение (схема превращений упрощена). Реакция открыта русским химиком А. Е. Чичибабиным и носит его имя.



2-Аминопиридин

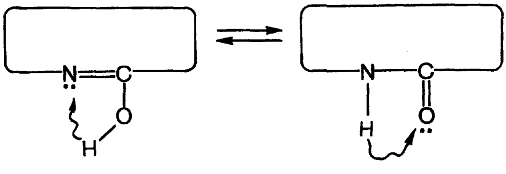
Другим примером нуклеофильного замещения в ядре пиридина является реакция **гидроксилирования.** При взаимодействии пиридина с гидроксидом калия в жестких условиях (при температуре 250—300 °С) получается 2-гидроксипиридин.

Таутомерия



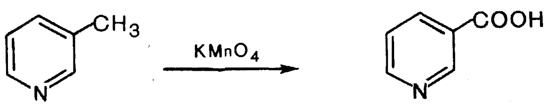
2-Гидроксипиридин Пиридон-2

Равновесие между 2-гидроксипиридином и пиридоном-2 представляет собой пример **лактим-лактамной таутомерии,** являющийся частным случаем прототропной таутомерии. Взаимопревращение таутомерных форм связано с переносом протона от гидроксильной группы, напоминающей фенольную OH-группу, к основному центру — пиридиновому атому азота и наоборот. Этот вид таутомерии характерен для азотсодержащих гетероциклов с фрагментом N=C—OH (сравните с енольным фрагментом C=C—OH, легко изомеризующимся в кетонный фрагмент CH—C=O). Таутомеры представлены двумя формами — лактамной (от названия циклических амидов — лактамов) и лактимной.



Лактимная форма Лактамная форма

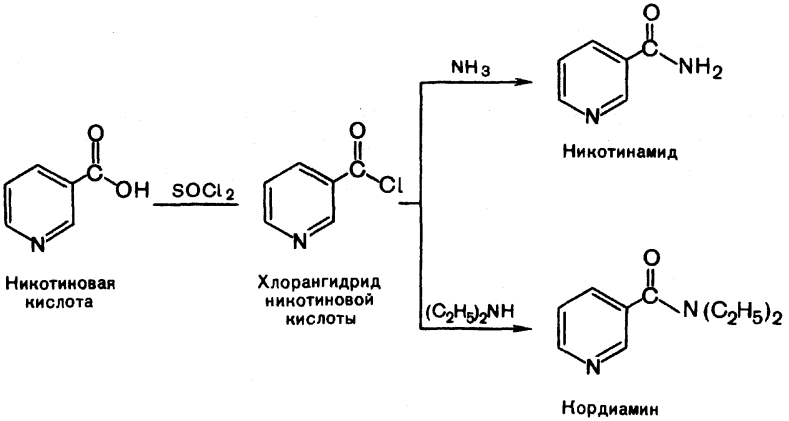
Ароматическое пиридиновое ядро очень устойчиво к действию окислителей. Гомологи пиридина, как и гомологи бензольного ряда, окисляются без разрушения цикла. При этом получаются пиридинкарбоновые кислоты, имеющие важное значение в фармации. Например, β-пиколин (3-метилпиридин) окисляется в никотиновую (пиридин-3-карбоновую) кислоту.



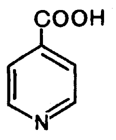
3-Метилпиридин Никотиновая кислота

Задание 14.2. Напишите схему реакции получения изоникотиновой кислоты путем окисления γ-пиколина (4-метилпиридина).

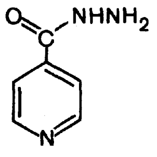
Амид никотиновой кислоты, никотинамид, известен под названием витамина PP. Никотиновая кислота является провитамином, т. е. предшественником витамина PP. Диэтиламид никотиновой кислоты, кордиамин, используется как стимулятор центральной нервной системы. Эти производные никотиновой кислоты легко получаются из самой кислоты. Вначале взаимодействие с тионилхлоридом $SOCl_2$ приводит к получению хлорангидрида никотиновой кислоты, который затем в реакциях с аммиаком или аминами образует соответственно незамещенный или замещенный амид.



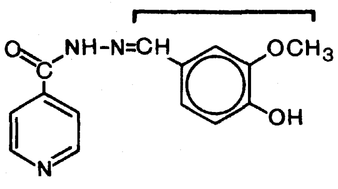
Производные изоникотиновой (пиридин-4-карбоновой) кислоты — изониазид, фтивазид и др. — находят применение как противотуберкулезные средства.



Изоникотиновая кислота



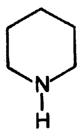
Изониазид



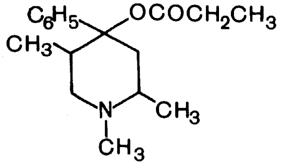
Фтивазид

Задание 14.3. Предложите путь синтеза изониазида из изоникотиновой кислоты и гидразина NH_2NH_2.

Насыщенный шестичленный гетероцикл с атомом азота — пиперидин — входит в состав болеутоляющего средства промедола.



Пиперидин



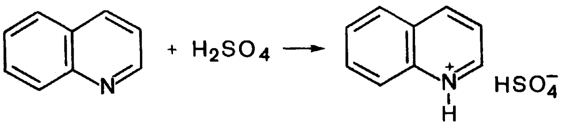
Промедол

Пиридиновые и пиперидиновые кольца встречаются во многих алкалоидах и некоторых витаминах группы В.

14.1.2. ХИНОЛИН

Хинолин — ароматическое соединение: подобно нафталину имеет плоский σ-скелет и единую сопряженную систему из 10 p-электронов, удовлетворяющую формуле Хюккеля ($4n + 2$ при $n = 2$).

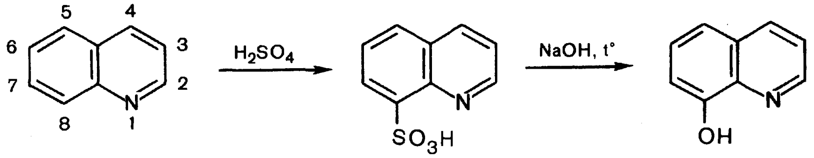
По химическим свойствам хинолин во многом напоминает пиридин. Он также обладает слабыми основными свойствами и образует хинолиниевые соли с сильными кислотами.



Хинолин Хинолинийгидросульфат

Наличие в молекуле хинолина двух колец — пиридинового и бензольного — обусловливает ряд особенностей его химического поведения. В реакциях электрофильного замещения атаке легче подвергается бензольное кольцо, так как кольцо пиридина является «π-недостаточным». Замещение протекает преимущественно в положения 5 или 8. В реакции нуклеофильного замещения может вступать только пиридиновое кольцо хинолина, в котором атакуются положения 2 и 4 (как и в пиридине).

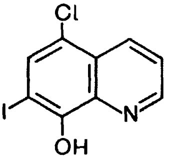
Реакция сульфирования хинолина лежит в основе получения 8-гидроксихинолина, который в виде сульфата под названием хинозол применяется как антисептическое средство.



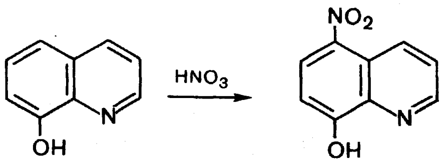
Хинолин Хинолин-8-сульфокислота 8-Гидроксихинолин

Задание 14.4. Напишите схему реакции образования хинозола (8-гидроксихинолинийсульфата).

Антибактериальным действием обладают такие производные 8-гидроксихинолина, как энтеросептол (8-гидрокси-7-иод-5-хлорхинолин) и нитроксолин, или 5-НОК (8-гидрокси-5-нитрохинолин). Последний может быть получен нитрованием 8-гидроксихинолина.



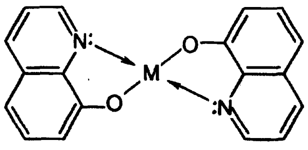
Энтеросептол



Нитроксолин

Задание 14.5. Какое из колец хинолина легче вступает в реакцию нитрования, а какое — в реакцию гидроксилирования? Напишите схемы обеих реакций.

Бактерицидное действие средств на основе 8-гидроксихинолина заключается в их способности связывать в прочные комплексы ионы некоторых металлов (Co^{2+}, Cu^{2+}, Bi^{3+} и др.). Таким путем происходит выведение микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности кишечных бактерий.



Комплекс 8-гидроксихинолина с ионом двухвалентного металла M

Изохинолин является изомером хинолина, и их химические свойства очень сходны. Изохинолиновое ядро входит в состав достаточно сложных по структуре алкалоидов — папаверина (см. 14.4), морфина, кодеина. Ядро хинолина также является составной частью ряда алкалоидов, наиболее значимые из которых — хинин (см. 14.4) и цинхонин.

▪ Вопросы и упражнения

1. По каким критериям пиридин и хинолин относятся к ароматическим соединениям? Нарисуйте схемы перекрывания p_z-АО в пиридине и хинолине.

2. Какой центр обусловливает основные и нуклеофильные свойства пиридина? Напишите уравнения реакций, где эти свойства проявляются.

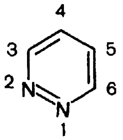
3. Сравните реакционную способность пиридина и бензола в реакциях электрофильного замещения, исходя из электронного строения обоих соединений.

4. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства 8-гидроксихинолина и напишите уравнения реакций получения его солей с кислотами и щелочами.

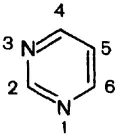
5. Сильные окислители (перманганат калия или азотная кислота) в жестких условиях окисляют хинолин, причем более устойчивым оказывается обычно гетероцикл. Напишите схему реакции окисления хинолина, в которой образуется хинолиновая кислота, и назовите последнюю по заместительной номенклатуре.

14.2. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

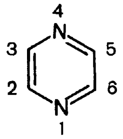
В этой группе гетероциклических соединений наиболее важными являются гетероциклы, содержащие два атома азота. Они имеют общее название **диазины** и различаются взаимным расположением атомов азота.



Пиридазин
(1,2-диазин)

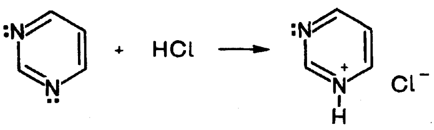


Пиримидин
(1,3-диазин)



Пиразин
(1,4-диазин)

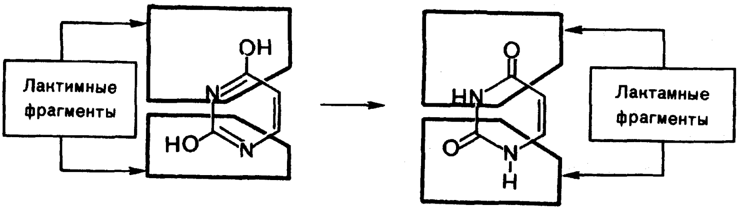
Каждый из этих гетероциклов содержит сопряженную шестиэлектронную системы. Наличие двух атомов азота в кольце еще больше, чем в пиридине, понижает электронную плотность на атомах углерода, что приводит к снижению активности диазинов в реакциях электрофильного замещения и, напротив, облегчает реакции нуклеофильного замещения в сравнении с пиридином. При этом уменьшается и основность диазинов; они являются очень слабыми основаниями и образуют соли с одним эквивалентом сильной кислоты, несмотря на наличие двух центров основности.



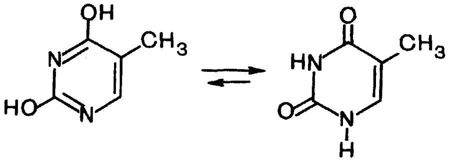
Пиримидин Пиримидинийхлорид

Среди производных диазинов, имеющих биологическое значение и применяемых в медицине, наиболее важными являются гидрокси- и аминопроизводные пиримидина. К ним в первую очередь относятся нуклеиновые основания и барбитуровая кислота.

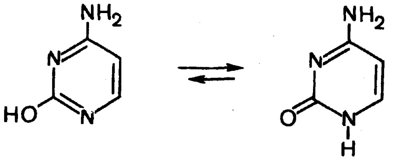
Пиримидиновые нуклеиновые основания. Производные пиримидина — урацил, тимин и цитозин — называемые нуклеиновыми основаниями, являются компонентами нуклеиновых кислот. Эти производные существуют в лактимной и лактамной таутомерных формах, причем в равновесии преобладают лактамные формы.



Урацил (2,4-дигидроксипиримидин)



Тимин (2,4-дигидрокси-5-метилпиримидин)



Цитозин (4-амино-2-гидроксипиримидин)

Барбитуровая кислота может существовать в нескольких таутомерных формах, три из которых приведены на рис. 14.1. Здесь проявляются сразу два вида таутомерии — лактим-лактамная и кето-енольная. Следовательно, структуру барбитуровой кислоты можно представить и как 2,4,6-тригидроксипиримидин (тригидроксиформа), и как пиримидинтрион-2,4,6 (триоксоформа). Преобладающий таутомер барбитуровой кислоты представляет собой триоксоформу. Подвижность атомов водорода, особенно в енольной гидроксильной группе, обусловливает кислотные свойства барбитуровой кислоты, которая является более сильной кислотой, чем уксусная.

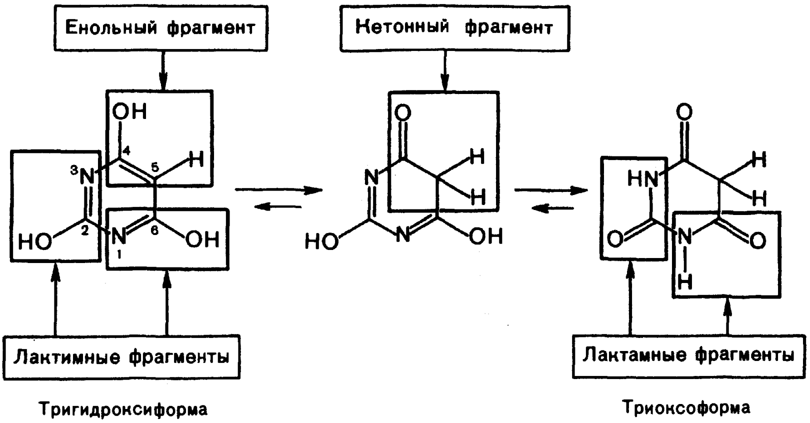
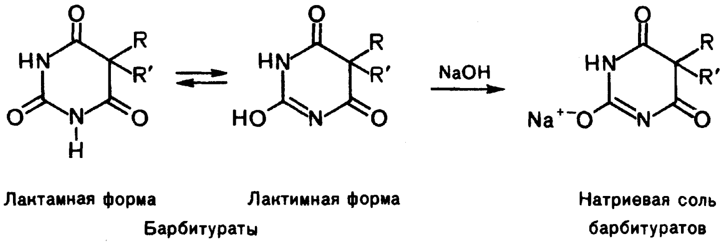


Рис. 14.1. Таутомерия барбитуровой кислоты.

Производные барбитуровой кислоты, содержащие заместители у атома С-5, называются **барбитуратами** и применяются в качестве снотворных средств. К ним относятся барбитал $R=R'=C_2H_5$; фенобарбитал $R=C_2H_5$, $R'=C_6H_5$; барбамил $R=C_2H_5$, $R'=$ *изо*-C_5H_{11} (в виде натриевой соли) и многие другие.



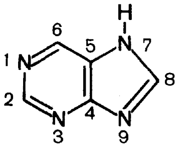
Для барбитуратов невозможна кето-енольная таутомерия, так как в молекуле отсутствуют атомы водорода при С-5. И все же барбитураты проявляют кислотные свойства (более слабые, чем у барбитуровой кислоты) и со щелочами образуют водорастворимые натриевые соли.

■ Вопросы и упражнения

1. Приведите строение диазинов и их названия.
2. Покажите соответствие пиримидина критериям ароматичности.
3. Наличие какого структурного фрагмента обусловливает лактим-лактамную таутомерию? Покажите таутомерное равновесие на примере тимина (5-метилурацила).
4. Приведите в общем виде строение барбитуратов и охарактеризуйте их кислотные свойства.

14.3. КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Важнейшая конденсированная гетероциклическая система **пурин** состоит из двух сочлененных колец — имидазола и пиримидина. Пурин относится к ароматическим соединениям: он имеет плоский σ-скелет, его сопряженная система состоит из 10 *р*-электронов, включая неподеленную пару электронов атома N-7, что соответствует формуле Хюккеля ($4n + 2$ при $n = 2$). Исторически сложившаяся необычная нумерация атомов в пурине отличается от общих принципов нумераци конденсированных систем, но она является общеупотребительной.



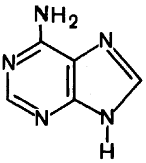
Пурин

Пурин — бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 216—217 °С), хорошо растворимое в воде, плохо — в эфире, хлороформе. Пурин амфотерен благодаря имидазольному циклу и образует соли с сильными кислотами — за счет пиридиновых атомов азота и с основаниями — за счет NH-кислотного центра.

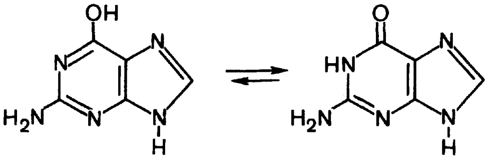
Пуриновая система входит в состав многих биологически важных соединений — нукленовых кислот, лекарственных средств, витаминов, алкалоидов. К наиболее значимым производным пурина относятся гидрокси- и аминопурины.

Пуриновые нуклеиновые основания. В состав нуклеиновых кислот входят нуклеиновые основания аденин и гуанин. Из двух таутомерных форм гуанина — лактимной и лактамной — более устойчива лактамная, в виде которой гуанин представлен в нуклеиновых кислотах.

Таутомерия



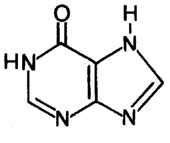
Аденин (6-аминопурин)

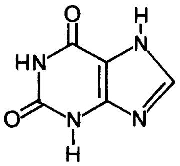


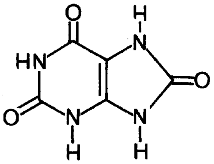
Гуанин (2-амино-6-гидроксипурин)

Следует обратить внимание на то, что в отличие от самого пурина атом водорода в аденине и гуанине фиксирован в положении 9. В такой форме эти основания связаны с остатком углевода в нуклеозидах (см. 15.1) и нуклеиновых кислотах.

Метилированные ксантины. Гипоксантин (6-гидроксипурин), ксантин (2,6-дигидроксипурин) и мочевая кислота (2,6,8-тригидроксипурин) — продукты превращения нуклеиновых кислот в организме. Для них также возможна лактим-лактамная таутомерия, но в кристаллическом виде они существуют преимущественно в лактамной форме.

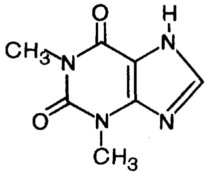

Гипоксантин

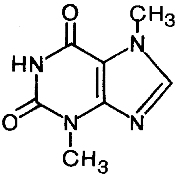

Ксантин

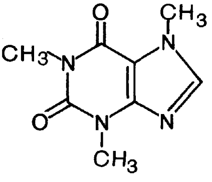

Мочевая кислота

Мочевая кислота плохо растворима в воде и содержится в моче человека и млекопитающих в незначительных количествах. При некоторых нарушениях обмена веществ мочевая кислота и ее соли, ураты, откладываются в виде так называемых камней.

В медицина находят применение *N*-метилированные ксантины, т. е. производные, содержащие две или три метильные группы у атомов азота: теофиллин (1,3-диметилксантин), теобромин (3,7-диметилксантин) и кофеин (1,3,7-триметилксантин).


Теофиллин


Теобромин


Кофеин

Теофиллин содержится в листьях чая, теобромин — в бобах какао, кофеин — в листьях чая и зернах кофе, откуда эти вещества и извлекаются. Теофиллин и теобромин обладают мочегонным действием, кофеин стимулирует центральную нервную систему.

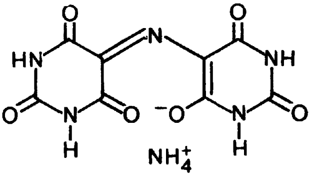
Задание 14.6. Напишите таутомерные формы ксантина, теобромина и теофиллина.

Теофиллин и теобромин — амфотерные соединения. Их центры кислотности представлены NH-фрагментами, причем в теобромине это может быть и гидроксигруппа лактимной формы (рис. 14.2). Центром основности является пиридиновый атом азота N-9. В молекуле кофеина отсутствуют центры кислотности, а атом N-9 обусловливает слабые основные свойства кофеина. Метилированные ксантины плохо растворимы в холодной воде, поэтому часто применяют растворимые соли этих соединений: с кислотами (для всех трех ксантинов) или основаниями (для теофиллина и теобромина).

Качественные реакции пуринов. 1. Реакции солеобразования используются в качественном анализе метилированных ксантинов. Теофиллин и теобромин в щелочной среде образуют с хлоридом кобальта (II) нерастворимые соли соответственно серо-голубого или розоватого цвета (см. рис. 14.2).

Кофеин, у которого метилированы все атомы азота, кислотных свойств не проявляет и не вступает во взаимодействие с хлоридом кобальта (II). Благодаря своим основным свойствам кофеин образует с танином — природным веществом кислотного характера — нерастворимую соль белого цвета.

2. Общей качественной реакцией для обнаружения ксантинов и мочевой кислоты является мурексидная проба, рекомендуемая ГФ X. Эта реакция достаточно сложна и в настоящем курсе подробно не рассматривается. Она основана на окислении ксантинов и мочевой кислоты азотной кислотой. Продукт окисления при взаимодействии с аммиаком образует аммониевую соль пурпурной кислоты, называемую мурексидом, пурпурно-красного цвета. Калиевая соль пурпурной кислоты имеет сине-фиолетовую окраску.



Мурексид

▪ Вопросы и упражнения

1. Докажите соответствие пурина критериям ароматичности.
2. Укажите центры кислотности и центры основности в теофиллине, теобромине и кофеине.
3. Перечислите качественные реакции для обнаружения метилированных ксантинов. На чем они основаны?

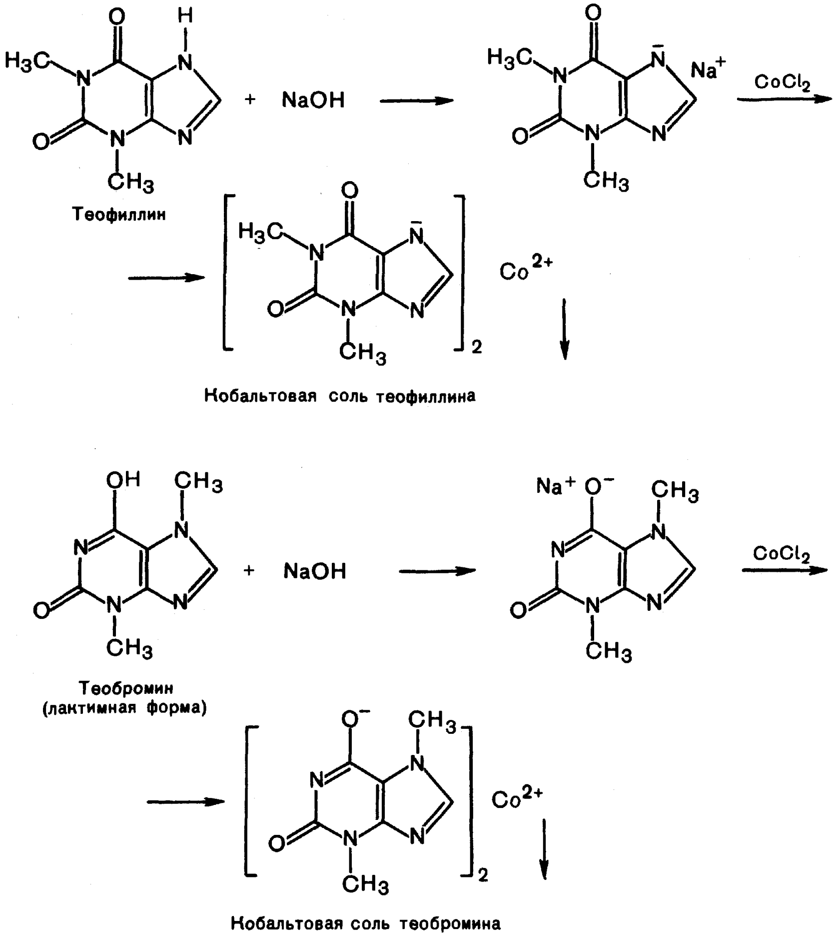


Рис. 14.2. Образование солей теофиллина и теобромина.

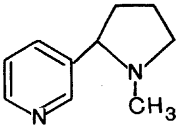
14.4. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ АЛКАЛОИДАХ

Алкалоиды — азотсодержащие соединения природного, чаще всего растительного происхождения, проявляющие основные свойства. Эти свойства подчеркиваются самим названием «алкалоиды», которое произошло от арабского al-qili — щелочь. Многие алкалоиды обладают сильным физиологическим действием; в малых дозах они применяются как лекарственные средства, в больших дозах часто являются ядами. Кроме того, ряд алкалоидов относится к категории наркотиков и представляет социальную опасность. В изучение алкалоидов большой вклад внесли русские и советские химики А. А. Воскресенский, А. П. Орехов и др.

Классификация. Алкалоиды очень разнообразны и, как правило, сложны по строению, но их объединяет то, что практически все они имеют в своей структуре азотсодержащие гетероциклы. Прежде, когда строение алкалоидов было изучено недостаточно, их классифицировали в зависимости от растительного источника: алкалоиды мака, хинной корки, спорыньи и т. д.

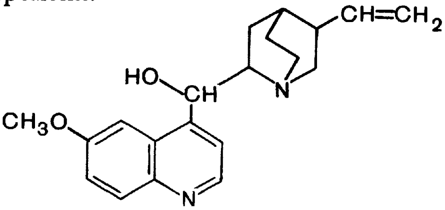
В настоящее время классификация основывается на строении гетероциклов, входящих в состав алкалоида.

Алкалоиды группы пиридина и пиперидина. В эту группу входит главный алкалоид табака никотин, известный своей высокой токсичностью.



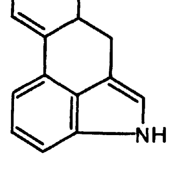
Никотин

Алкалоиды группы хинолина. Наиболее распространенным алкалоидом этой группы является хинин, выделенный из коры хинного дерева около 200 лет назад и применяющийся для лечения малярии до настоящего времени.



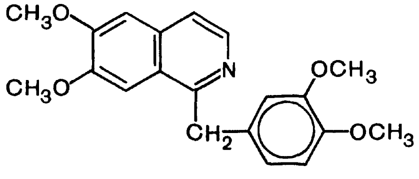
Хинин

Задание 14.7. Выделите в структуре лизергиновой кислоты фрагмент частично гидрированного хинолина. Какая конденсированная гетероциклическая система входит еще в состав молекулы лизергиновой кислоты? Выделите в ней кислотные и основные центры и напишите схемы реакций солеобразования с хлороводородной кислотой и со щелочью.



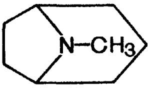
Лизергиновая кислота

Алкалоиды группы изохинолина. Представители изохинолиновых алкалоидов — папаверин, морфин — выделены из опия (млечного сока мака снотворного). Структуры морфина и родственных алкалоидов — кодеина, героина — достаточно сложны и в настоящем курсе не рассматриваются.

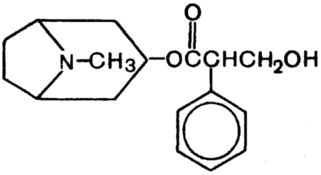


Папаверин

Алкалоиды группы тропана. Тропан — бициклическая система, в которой одновременно можно вычленить пирролидиновый и пиперидиновый циклы, имеющие общий атом азота. Главные представители тропановых алкалоидов — атропин, кокаин, скополамин.



Тропан



Атропин

Алкалоиды группы пурина. Эту группу составляют метилированные ксантины — кофеин, теофиллин, теобромин (см. 14.3).

Основные свойства алкалоидов. Гетероциклы, входящие в состав алкалоидов, обладают свойствами оснований и, следовательно, придают эти свойства самим алкалоидам. В растениях алкалоиды присутствуют главным образом в виде водорастворимых солей карбоновых кислот (лимонной, щавелевой). Например, в листьях табака никотин содержится в виде соли лимонной кислоты.

Многие соли алкалоидов с органическими и неорганическими кислотами, а также их комплексные соли с тяжелыми металлами нерастворимы в воде, что используется в аналитических целях для обнаружения алкалоидов путем их «осаждения».

Задание 14.8. Напишите схему реакции образования из никотина и щавелевой кислоты кислой соли (гидроксалата). Как эту соль снова превратить в никотин?

Задание 14.9. Выделите в молекуле хинина гетероциклы, способные проявлять основные свойства. Укажите более основный из них. Сколько асимметрических атомов углерода содержится в молекуле хинина?

ПРИРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Глава 15

УГЛЕВОДЫ

Углеводы составляют обширную группу природных веществ, выполняющих в растительных и животных организмах разнообразные функции. Они служат источником энергии, являются «строительным материалом» клеточных стенок растений и некоторых организмов, а также определяют защитные (иммунные) свойства млекопитающих. Углеводы получают главным образом из растительных источников. Это связано с тем, что углеводы являются первичными продуктами фотосинтеза, осуществляемого растениями из оксида углерода (IV) и воды. Углеводы представляют своеобразный мост между неорганическими и органическими соединениями.

Углеводы объединяют разнообразные соединения — от низкомолекулярных, построенных всего из нескольких атомов углерода, до полимеров с молекулярной массой в несколько миллионов. Поэтому трудно дать строгое определение класса углеводов. Название «углеводы» возникло потому, что многие представители этого класса (например, глюкоза $C_6H_{12}O_6$, сахароза $C_{12}H_{22}O_{11}$) имеют общую формулу $C_n(H_2O)_m$ и формально могут быть отнесены к «гидратам углерода». Известно множество углеводов, не отвечающих этой формуле, тем не менее термин «углеводы» употребляется до настоящего времени.

В углеводах целесообразно выделить три самостоятельных класса: **моносахариды, олигосахариды** и **полисахариды.**

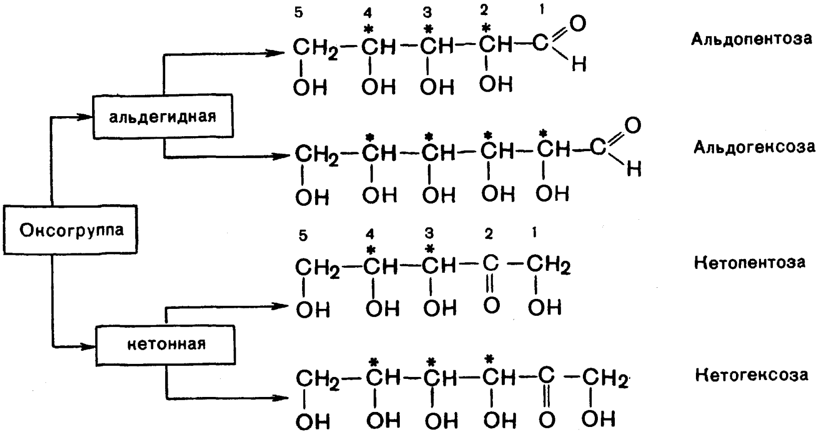
15.1. МОНОСАХАРИДЫ

15.1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

- Моносахариды — это гетерофункциональные соединения, содержащие оксогруппу и несколько гидроксильных групп, т. е. полигидроксиальдегиды и полигидроксикетоны.

Если моносахариды содержат альдегидную группу, то они называются **альдозами**, если кетонную группу — то **кетозами**. Для названий моносахаридов характерен суффикс **-оза**, например глюкоза, рибоза, фруктоза.

В зависимости от длины углеродной цепи моносахариды делятся на триозы (3 атома углерода), тетрозы (C_4), пентозы (C_5), гексозы (C_6) и т. д., из которых наиболее распространены пентозы и гексозы. Оба признака — характер оксогруппы (альдегидная или кетонная) и длина углеродной цепи — учитываются в классификации.



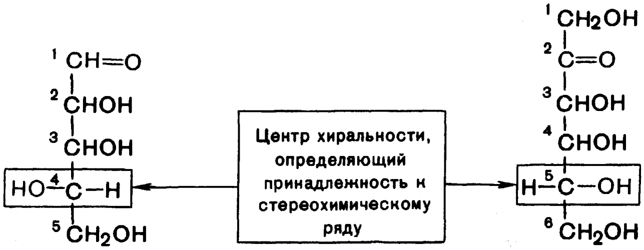
Задание 15.1. Какое из соединений — глицерин или глицериновый альдегид — относится к моносахаридам?

15.1.2. СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

Моносахариды содержат несколько центров хиральности (асимметрических атомов углерода), и поэтому одной и той же структурной формуле соответствуют несколько стереоизомеров (энантиомеров и диастереомеров). Например, в альдопентозе таких центров три (в формуле они отмечены звездочками). Следовательно, существует 8 (2^n, где $n = 3$) стереоизомеров альдопентоз, составляющих четыре пары энантиомеров. У альдогексоз будет уже 16 стереоизомеров, т. е. восемь пар энантиомеров, так как углеродная цепь содержит на один асимметрический атом больше.

Отнесение моносахаридов к D- или L-стереохимическим рядам (см. 9.2) проводят по конфигурации хирального центра, наиболее удаленного от оксогруппы, независимо от конфигурации остальных центров. Для пентоз таким «определяющим» центром будет атом С-4, а для гексоз — С-5. Углеродная цепь в моносахаридах нумеруется с того конца, ближе к которому находится старшая функциональная группа — карбонильная.

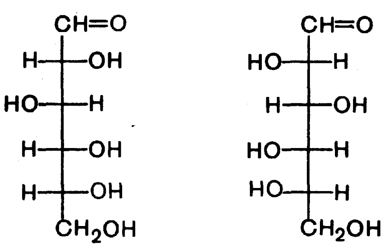
Моносахариды записывают в виде проекционных формул Фишера, располагая углеродную цепь вертикально так, чтобы наверху находился атом С-1. Расположение гидроксильной группы у «определяющего» хирального центра слева говорит о принадлежности моносахарида к L-ряду, справа — к D-ряду, т. е. отнесение проводится по стереохимическому стандарту — глицериновому альдегиду. Большинство природных моносахаридов принадлежит к D-ряду.



L-Альдопентоза D-Кетогексоза

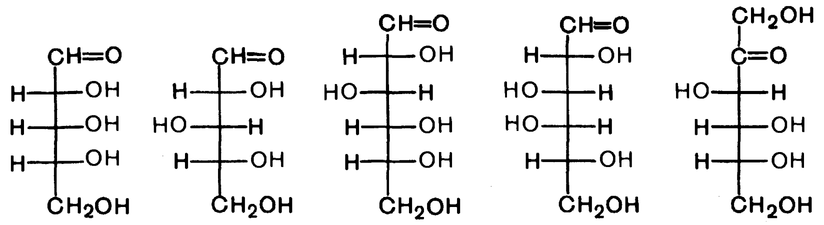
В приведенных примерах не была отражена конфигурация остальных центров хиральности. Понятно, что конфигурация каждого из асимметрических атомов может быть обозначена по D,L-системе. Однако это привело бы к слишком громоздким названиям. Поэтому в химии углеводов продолжают применяться тривиальные названия, признанные и международной номенклатурой (рис. 15.1).

Если два стереоизомера отличаются конфигурацией всех атомов углерода, то они относятся друг к другу, как предмет и его зеркальное отражение, и являются **энантиомерами**. Пример энантиомеров — D-глюкоза и L-глюкоза, имеющие одинаковые химические и физические свойства (кроме знака оптического вращения).



D-(+)-Глюкоза L-(−)-Глюкоза

Стереоизомеры моносахаридов D-ряда, отличающиеся конфигурацией одного или нескольких (но не всех) атомов углерода, не относятся друг к другу, как предмет и его зеркальное отражение, и поэтому являются **диастереомерами**. Так, диастереомерами в ряду гексоз



D-(−)-Рибоза D-(+)-Ксилоза D-(+)-Глюкоза D-(+)-Галактоза D-(−)-Фруктоза

Рис. 15.1. Важнейшие моносахариды.

будут D-глюкоза и D-галактоза, в ряду пентоз — D-рибоза и D-ксилоза. Следовательно, все моносахариды D-ряда как диастереомеры имеют различные физические и химические свойства.

Еще раз следует подчеркнуть, что символы D и L никак не связаны с вращением плоскости поляризованного света вправо или влево, которое обозначается знаками (+) или (–) и определяется экспериментально. Например, принадлежащие к одному стереохимическому ряду две альдопентозы — D-рибоза и D-ксилоза — имеют разные знаки оптического вращения.

Задание 15.2. В природе встречаются производные L-галактозы. Напишите в виде проекционных формул Фишера структуры L-галактозы и ее энантиомера. Какое значение удельного вращения будет иметь энантиомер, если L-галактоза имеет величину [α] –80°?

15.1.3. ЦИКЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

До сих пор моносахариды были представлены как соединения с открытой (незамкнутой) цепью. Однако давно было известно, что ряд свойств моносахаридов не согласуется с подобной структурой. Так, по-особому ведет себя одна из многих гидроксильных групп, изменяется величина оптического вращения во времени. В поисках объяснения этих фактов было высказано предположение о циклическом строении моносахаридов. Впервые идея циклического строения была выдвинута русским химиком А. А. Колли (1870), а затем развита Б. Толленсом (1883).

Возможность циклизации моносахаридов обусловлена двумя факторами. Во-первых, цепи из пяти и более атомов углерода могут принимать клешневидную конформацию (см. 2.1.7), в результате чего оказываются сближенными карбонильная и гидроксильные группы при С-5 или при С-4. Во-вторых, взаимодействие гидроксильной и карбонильной групп, приводящее к полуацеталям (см. 7.4.1), проте-

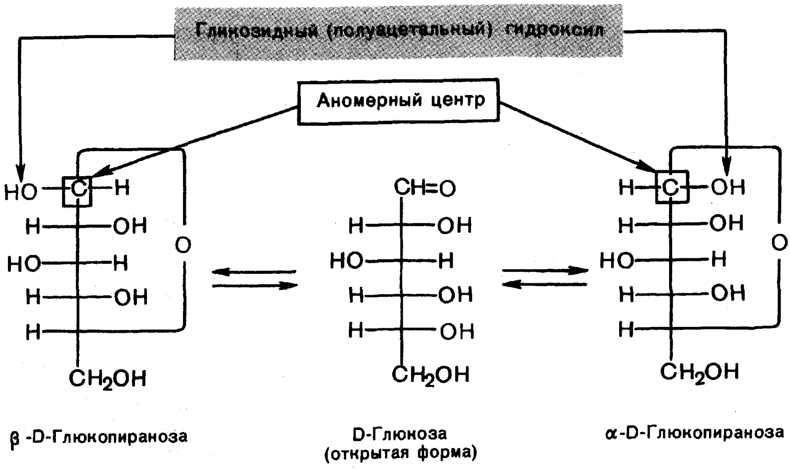
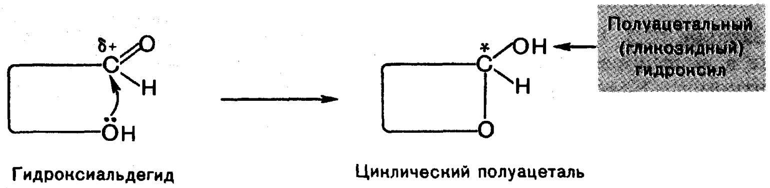


Рис. 15.2. Образование циклических пиранозных форм D-глюкозы.

кает в случае моносахаридов внутримолекулярно. Продуктом такого превращения является циклический полуацеталь (для наглядности этот процесс изображен схематически).



Если в образовании циклической формы принимает участие гидроксильная группа при С-5 альдоз, то образуется шестичленный цикл, называемый пиранозным (от шестичленного гетероцикла пирана, рис. 15.2). Образовавшаяся в результате циклизации полуацетальная гидроксильная группа называется **гликозидной.**

В циклической форме уже нет альдегидной группы, и атом С-1 становится sp^2-гибридизованным. При этом атом С-1 имеет четыре различных заместителя, что делает его хиральным и приводит дополнительно к двум новым стереоизомерам. Это стереоизомеры, отличающиеся конфигурацией атома С-1, называются аномерами, а сам атом С-1 — аномерным центром. Для моносахаридов D-ряда конфигурацию аномерного центра обозначают α, если полуацетальный гидроксил расположен справа от углеродной цепи, и β — если эта группа находится слева.

При взаимодействии оксогруппы с гидроксильной группой при С-4 альдоз замыкается пятичленный цикл, называемый фураноз-

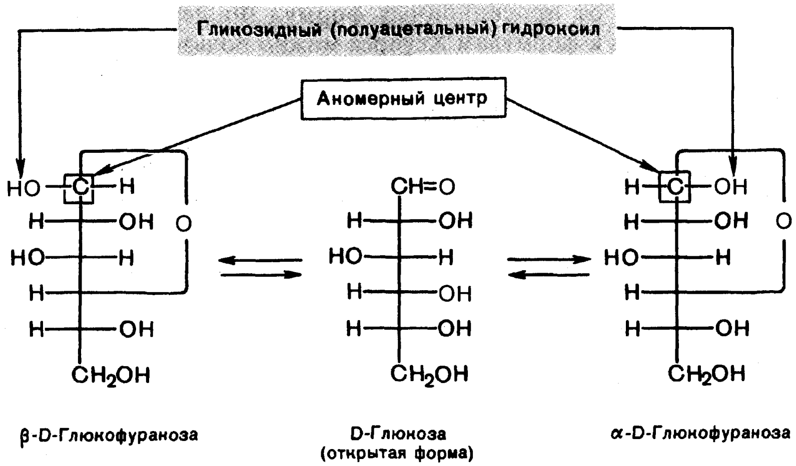
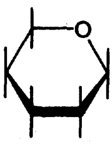


Рис. 15.3. Образование циклических фуранозных форм D-глюкозы.

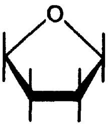
ным (по аналогии с фураном, рис. 15.3). Приведенные на рис. 15.2 и 15.3 изображения циклических форм моносахаридов называются формулами Колли—Толленса.

Задание 15.3. В составе нуклеиновых кислот входит D-рибоза в β-фуразной форме. Напишите структуру β-D-рибофуранозы и укажите, за счет каких функциональных групп открытой формы D-рибозы образуется фуранозный цикл.

Формулы Хеуорса. Формулы Колли—Толленса громоздки и плохо отражают реальную форму моносахаридов. Более наглядными являются формулы Хеуорса, в которых пиранозные и фуранозные циклы изображаются в виде плоских многоугольников, лежащих перпендикулярно плоскости рисунка. Атом кислорода в цикле располагается за плоскостью рисунка, причем для пираноз — в правом углу. Заместители располагаются над и под плоскостью цикла. Символы атомов углерода, как это и ранее делалось при написании формул циклических соединений, обычно опускаются.

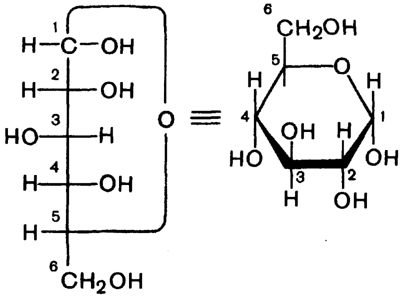


Пиранозный цикл

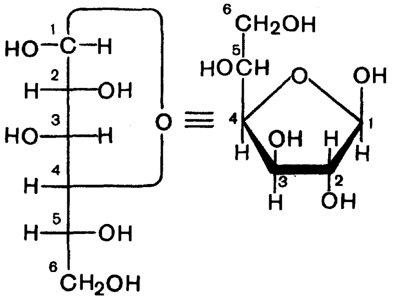


Фуранозный цикл

Для перехода от проекционных формул Фишера или формул Колли—Толленса к формулам Хеуорса можно пользоваться следующими упрощенными правилами. У пираноз D-ряда группа CH_2OH располагается над плоскостью цикла. Заместители, находящиеся справа от вертикальной линии углеродной цепи, в формуле Хеуорса оказываются под плоскостью цикла, и наоборот. Это значит, что у моносахаридов D-ряда полуацетальный гидроксил α-аномеров находится под плоскостью цикла, а β-аномеров — над нею.

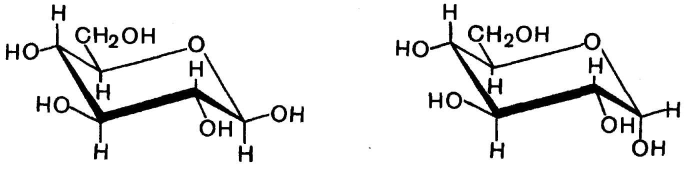


α-D-Глюкопираноза



β-D-Глюкофураноза

Несмотря на то что в формулах Хеуорса моносахариды изображаются в виде плоского многоугольника, в действительности они не имеют плоского строения. Например, шестичленный пиранозный цикл подобно циклогексану принимает наиболее выгодную конформацию *кресла*. В наиболее распространенных моносахаридах объемная первичноспиртовая группа CH_2OH и большинство гидроксильных групп занимают энергетически выгодные экваториальные положения. Надо указать, что β-D-глюкопираноза — единственная гексоза, в которой все заместители расположены экваториально.



β-Аномер α-Аномер

Конформация *кресла* D-глюкопиранозы

Высокой энергетической устойчивостью D-глюкопиранозы, обусловленной ее конформационным строением, объясняется тот факт, что D-глюкоза — самый распространенный в природе моносахарид.

15.1.4. ТАУТОМЕРИЯ

Существование моносахаридов в циклических формах устраняет некоторые, упомянутые ранее, противоречия в объяснении химических свойств моносахаридов. Эти формы наглядно показывают отличие одного из гидроксилов — полуацетального — от остальных — спиртовых. В то же время моносахаридам присущи и многие свойства карбонильных соединений. Следовательно, циклические и открытая формы моносахаридов находятся в растворе в динамическом (таутомерном) равновесии, и такой вид таутомерии называется **кольчато-цепной,** или **цикло-оксо-таутомерией.** Однако в равновесном состоянии таутомерные формы находятся не в равных количествах, а с преобладанием энергетически более устойчивых изомеров. Такими, как правило, являются таутомеры с шестичленными (пиранозными) циклами. Так, D-глюкоза в водном растворе представлена главным образом пиранозными формами (64% β- и 36% α-аномеров, рис. 15.4). Открытая и фуранозные формы присутствуют в ничтожно малых количествах, но важно отметить, что взаимные переходы циклических форм друг в друга осуществляются через открытую форму моносахарида.

С помощью таутомерии легко объясняется изменение во времени угла оптического вращения свежеприготовленных растворов моносахаридов. Например, сначала в водной растворе α-D-глюкопираноза имеет значение удельного вращения [α] +112°, а β-D-глюкопираноза — +19°. Через некоторое время в обоих случаях достигается одно

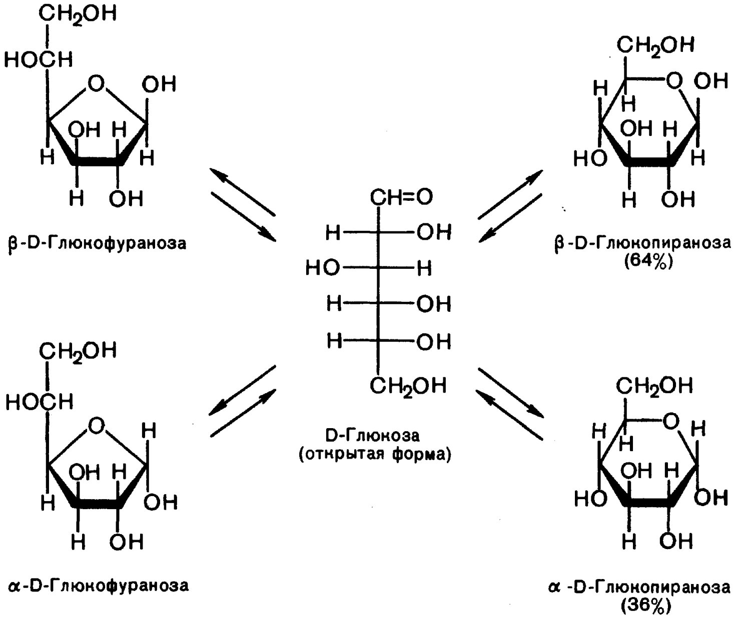
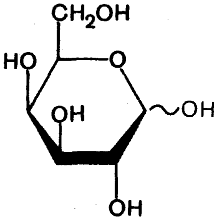


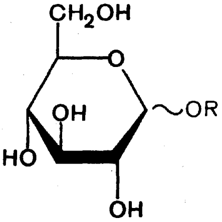
Рис. 15.4. Таутомерия D-глюкозы в растворе.

и то же постоянное значение [α] +52,5°. Это явление, обнаруженное задолго до установления строения моносахаридов, было названо **мутаротацией**. В настоящее время известно, что причина мутаротации заключается в установлении равновесия между таутомерными формами моносахаридов. Для D-глюкозы мутаротация сводится фактически к установлению равновесия между α- и β-пиранозными формами через открытую форму.

Таутомерия обусловливает еще большее многообразие химических свойств моносахаридов. Например, если какое-либо химическое превращение проводится с α-D-глюкопиранозой в растворе, то в реакцию начнут вступать и другие формы, образующиеся вследствие таутомерии. Таким образом, любой моносахарид в растворе является смесью пяти веществ — таутомеров. Поскольку среди них имеются явно преобладающие формы, то их чаще всего и используют для написания структуры моносахарида. Например, альдогексозы записывают, как правило, в пиранозной форме. При этом положение гликозидного гидроксила в формуле Хеуорса не конкретизируют (α или β) и обозначают волнистой линией. Аналогично волнистой линией обозначают смесь производных α- и β-форм моносахаридов, которые не являются таутомерами и, следовательно, самопроизвольно друг в друга не переходят (см. 15.1.5). Символы атомов водорода для упрощения формул в дальнейшем будут опускаться.



D-Галактопираноза
(таутомерные формы)



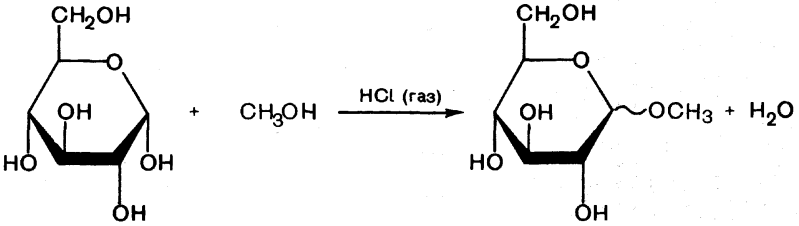
Производное D-глюкопиранозы
(нетаутомерная смесь)

Задание 15.4. В ампуле находится 10 г 10 % водного раствора D-глюкозы. Какова масса α- и β-пиранозных форм в растворе (соотношение аномеров см. рис. 15.4)? Допустим, удалось осадить из этого раствора всю β-D-глюкопиранозу. Какова будет масса α-D-глюкопиранозы в оставшемся растворе? Уменьшением массы раствора можно пренебречь.

15.1.5. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Моносахариды вступают во многие реакции, характерные для спиртов и оксосоединений. В этом разделе будут рассмотрены некоторые реакции полуацетального гидроксила, спиртовых гидроксилов и оксогруппы моносахаридов.

Реакции полуацетального гидроксила. Моносахариды, имеющие преимущественно строение циклических полуацеталей, при взаимодействии со спиртами в присутствии кислотного катализатора в безводных условиях образуют полные ацетали. При этом в молекуле моносахарида на остаток спирта — алкоксигруппу OR — замещается только полуацетальный гидроксил, а не какой-либо другой. Полученные циклические ацетали называются **гликозидами** (суффикс **-оза** в названии моносахарида заменяется на **-озид**), а связь между атомом С-1 и группой OR — **гликозидной.** Независимо от аномерной формы исходного моносахарида в итоге реакции образуется смесь α- и β-гликозидов. Этот метод получения гликозидов предложен Э. Фишером (1893).



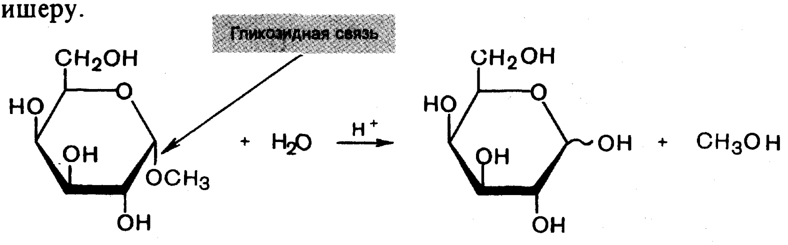
α-D-Глюкопираноза

Метил-D-глюкопиранозид (смесь α- и β-аномеров)

Эмиль Фишер (1852—1919) — выдающийся немецкий химик-органик и биохимик. Важнейшими из его работ являются фундаментальные исследования углеводов, пуринов (Нобелевская премия, 1902), аминокислот, пептидов и белков. Э. Фишер первым установил принцип строения белков и синтезировал белковоподобные вещества. Велики его заслуги в области стереохимии.

Растворы гликозидов в противоположность моносахаридам не мутаротируют, так как гликозиды не претерпевают таутомерных превращений из-за невозможности их существования в открытой форм. Это значит, что α-гликозиды самопроизвольно не превращаются в β-гликозиды, и наоборот.

Гликозиды, как и все ацетали, гидролизуются в кислой среде, но устойчивы к действию разбавленных щелочей. Гидролиз гликозидов представляет собой реакцию, обратную образованию гликозидов по Фишеру.

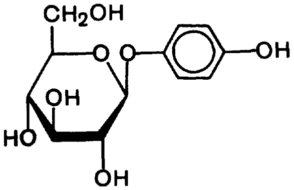


Метил-α-D-галактопиранозид

D-Галактопираноза (смесь α- и β-аномеров)

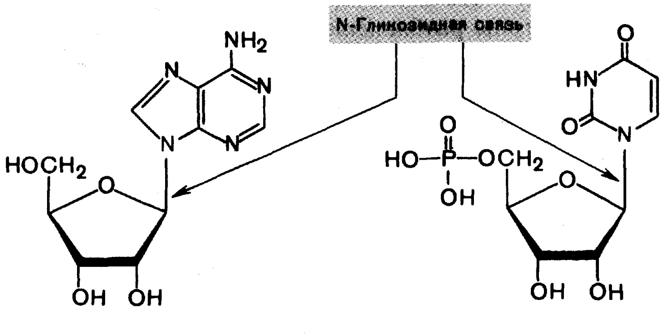
В свободном виде моносахариды, за исключением D-глюкозы и немногих других, встречаются в природе довольно редко. Значительно шире они распространены в связанном виде и представлены главным образом гликозидами. В роли спиртовых компонентов выступают весьма разнообразные гидроксилсодержащие соединения: спирты, фенолы, стероидные спирты (см. 18.4) — и чаще всего — сами моносахариды.

Задание 15.5. Напишите схему реакции гидролиза арбутина, содержащегося в лекарственных растениях, и назовите полученные продукты. Объясните, почему в результате гидролиза гликозидов образуется смесь α- и β-форм моносахарида, а не аномер с определенной конфигурацией.



Арбутин

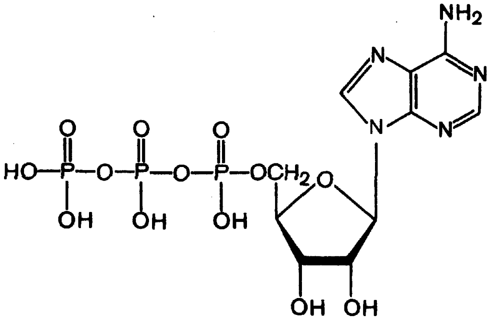
Гликозидами родственны так называемые **N-гликозиды**, т. е. производные моносахаридов, в которых аномерный центр связан не с атомом кислорода, а с атомом азота аминов или гетероциклов. N-Гликозидная связь характерна для нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот, где моносахариды D-рибоза и 2-дезокси-D-рибоза (аналог D-рибозы без гидроксильной группы в положении 2) связаны с нуклеиновыми основаниями. Такие N-гликозиды называются нуклеозидами, например аденозин. Сложные эфиры нуклеозидов — нуклеотиды, например уридин-5'-фосфат, являются, как известно, мономерными звеньями нуклеиновых кислот. В целом полимерная молекула нуклеиновой кислоты построена из нуклеотидов, связанных между собой остатками фосфорной кислоты.



β-D-Рибозид аденина (аденозин)

Уридин-5'-фосфат

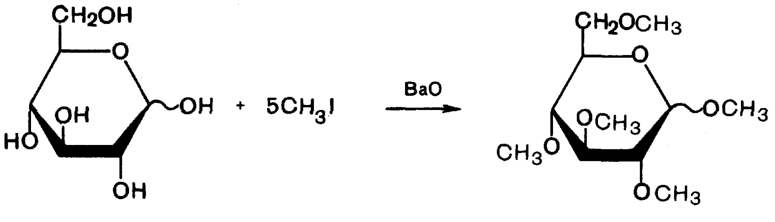
Трифосфат аденозина (АТФ) является универсальным источником энергии живых организмов.



Аденозинтрифосфат (АТФ)

Реакции спиртовых гидроксильных групп. Как многоатомные спирты моносахариды подобно этиленгликолю и глицерину (см. 5.2.5) способны растворять гидроксид меди(II). При этом образуется хелатное соединение синего цвета. Эта реакция может использоваться для обнаружения моносахаридов и гликозидов, в которых также содержатся гидроксильные группы у соседних атомов углерода.

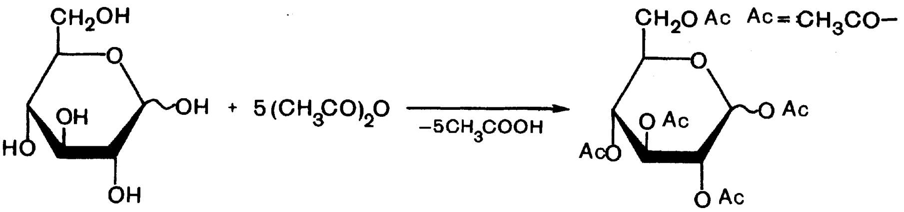
Благодаря наличию гидроксильных групп моносахариды образуют простые и сложные эфиры. При взаимодействии с галогеналканами или диметилсульфатом $(CH_3)_2SO_4$ наряду со спиртовыми гидроксильными группами в реакцию вступает и полуацетальный гидроксил, в результате чего получается простой эфир гликозида.



D-Глюкопираноза

Метил-2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкопиранозид

В реакции моносахаридов с избытком ацилирующего агента, например уксусного ангидрида, участвуют все гидроксильные группы и образуется сложный эфир моносахарида.



D-Глюкопираноза

Пента-О-ацетил-D-глюкопираноза

Окисление. В зависимости от природы окислителя и условий реакции (pH среды, температура) моносахариды превращаются в различные продукты.

В щелочной среде моносахариды окисляются под воздействием реактивов Толленса (см. 7.4.2) и Фелинга (см. 10.1.4). Иными словами, моносахариды проявляют восстановительные свойства по отношению к катионам Ag^+ и Cu^{2+}. Сами моносахариды при этом не только окисляются, но и претерпевают ряд сложных превращений.

С реактивом Толленса осуществляется реакция «серебряного зеркала», которая характерна для альдегидов. Следовательно, в эту реакцию моносахариды вступают в своей открытой форме, содержащей оксогруппу.

$$\underset{\text{Альдоза}}{R{-}CH{=}O} + \underset{\substack{\text{Реактив}\\\text{Толленса}}}{Ag(NH_3)_2^{\;+}} \longrightarrow Ag + \text{продукты окисления}$$

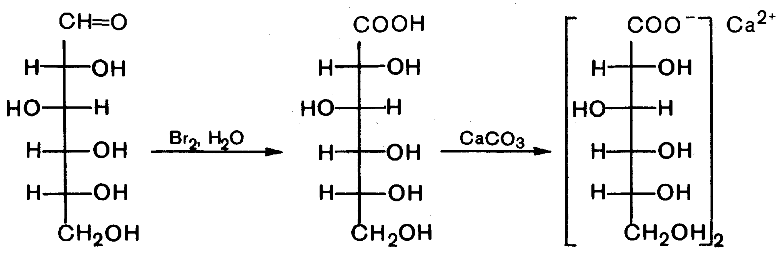
С реактивом Фелинга моносахариды, подобно альдегидам, образуют оксид меди(I) Cu_2O красно-оранжевого цвета. И в этом случае моносахарид реагирует в открытой форме за счет альдегидной группы.

$$\underset{\text{Альдоза}}{R{-}CH{=}O} + \underset{\substack{\text{Реактив}\\\text{Фелинга}}}{Cu^{2+}} \longrightarrow Cu_2O + \text{продукты окисления}$$

Обе реакции используются для обнаружения моносахаридов, например глюкозы, в биологических жидкостях (кровь, моча). Гликозиды и других производные углеводов, не содержащие полуацетального гидроксила, не могут переходить в открытую форму и поэтому не обладают восстанавливающей способностью и не дают реакций с указанными реактивами.

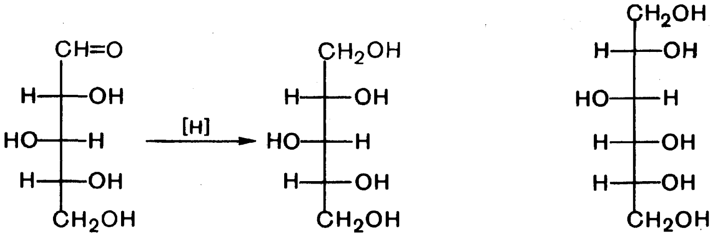
Задание 15.6. Выберите из перечисленных соединений те, которые можно обнаружить с помощью реактивов Фелинга или Толленса: D-рибоза, метил-β-D-рибофуранозид, D-галактоза, метил-α-D-глюкопиранозид, метил-β-D-глюкопиранозид. Приведите структуры этих соединений.

В нейтральной среде окисление альдегидной группы альдоз в карбоксильную группу осуществляют действием бромной воды. Спиртовые гидроксилы при этом не затрагиваются. Из D-глюкозы образуется D-глюконовая кислота, кальциевая соль которой, глюконат кальция, используется в медицине.



D-Глюноза D-Глюноновая кислота Глюнонат кальция

Восстановление. Восстановление карбонильной группы моносахаридов в спиртовую приводит к многоатомным спиртам, называемым **альдитами** (или сахарными спиртами). Из доступного сырья — D-ксилозы — в промышленном масштабе получают ксилит, а из D-глюкозы — D-глюцит, известный больше под названием сорбит.



D-Нсилоза Нсилит D-Глюцит (сорбит)

Ксилит и сорбит — сладкие на вкус кристаллические вещества (ксилит вдвое слаще сахара), хорошо растворимые в воде, используются как заменители сахара при сахарном диабете. Сорбит является промежуточным продуктом в промышленном получении аскорбиновой кислоты (витамин C) из D-глюкозы.

▪ Вопросы и упражнения

1. Какие функциональные группы входят в состав моносахаридов? Как классифицируются моносахариды?

2. Чем обусловлено явление таутомерии моносахаридов? Напишите схему таутомерных превращений D-ксилозы в растворе.

3. В чем заключается явление мутаротации моносахаридов и как оно объясняется?

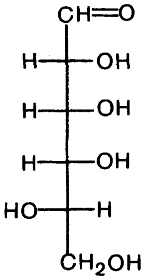
4. Почему моносахариды обладают восстановительными свойствами и где эти свойства находят применение?

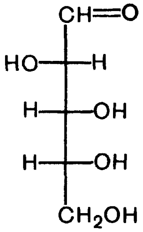
5. Напишите схему образования этил-D-галактопиранозидов по реакции Фишера. Почему эта реакция проводится в безводных условиях?

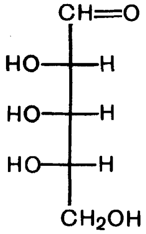
6. В какой среде проводится гидролиз гликозидов? Напишите схему реакции гидролиза фенил-α-D-глюкопиранозида.

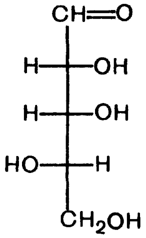
7. Предложите качественную реакцию, позволяющую обнаружить сорбит.

8. Какой из перечисленных моносахаридов является L-рибозой?


(I)


(II)


(III)


(IV)

9. Изучая взаимодействие D-глюкозы с метанолом в кислой среде, Э. Фишер получил и выделил α- и β-метил-D-глюкопиранозиды. Наряду с этими веществами им была выделена в небольшом количестве смесь еще двух веществ, названная в то время «γ-глюкозидом». Какую структуру имеют эти «побочные» вещества?

10. Какие функциональные группы молекулы моносахарида взаимодействуют: а) с избытком метилиодида или диметилсульфата в присутствии основания; б) с избытком метанола в кислой среде? Одинаковые ли вещества получаются в результате кислотного гидролиза продуктов упомянутых выше реакций? Ответы на поставленные вопросы приведите на примере D-галактозы.

11. D-Глюконовая кислота образует в растворе циклические соединения. Напишите схему этих превращений и укажите, по какому механизму они протекают. Относится ли этот процесс к таутомерным превращениям?

12. Сорбит может быть получен путем восстановления нескольких гексоз. Приведите примеры реакций восстановления соответствующих моносахаридов. Какой из них рациональнее использовать для этой цели?

15.2. ОЛИГОСАХАРИДЫ

- Олигосахариды (от греч. oligos — немного) — соединения, построенные из нескольких остатков моносахаридов (от 2 до 10), связанных между собой гликозидной связью.

Строение олигосахаридов удобно рассмотреть на простейших примерах дисахаридов. В образовании гликозидной связи одна молекула моносахарида всегда участвует своим полуацетальным гидроксилом, а другая — либо полуацетальным, либо любым спиртовым.

Если образование гликозидной связи произошло за счет двух полуацетальных гидроксилов, то дисахарид уже не содержит полуацетального гидроксила. Это означает, что полученный дисахарид не может проявлять восстановительных свойств и поэтому называется **невосстанавливающим.** Примером такого дисахарида является сахароза, построенная из остатков α-D-глюкопиранозы и β-D-фруктофуранозы. Циклические формы у обоих моносахаридных остатков закреплены, как и в случае гликозидов, и растворы сахарозы не мутаротируют (рис. 15.5).

Сахароза (тростниковый или свекловичный сахар) — самый распространенный дисахарид, главный источник углеводов в пище человека. В фармации сахарозу применяют в виде сиропа как средство, улучшающее вкус.

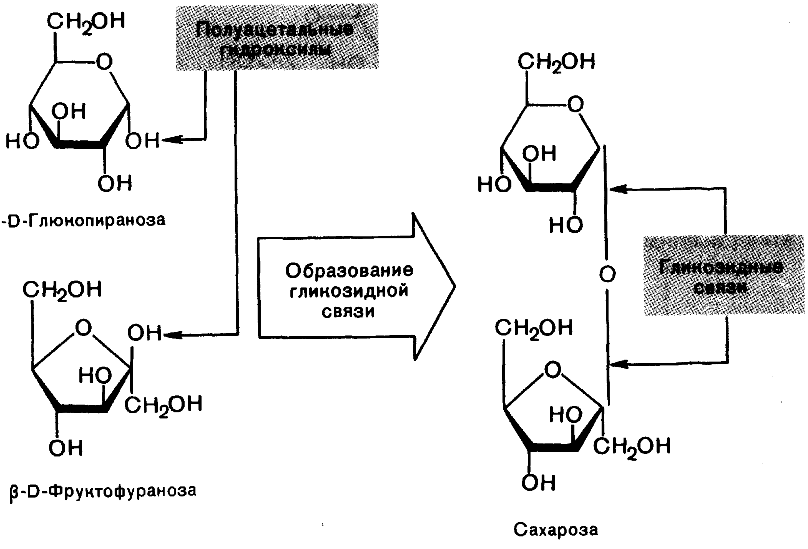


Рис. 15.5. Принцип построения невосстанавливающих дисахаридов.

Если же дисахарид образован за счет полуацетального гидроксила одного моносахарида и спиртового гидроксила другого, то благодаря одному сохранившемуся полуацетальному гидроксилу дисахарид является **восстанавливающим**. Циклическая форма звена с полуацетальным гидроксилом не закреплена и может переходить в открытую форму, т. е. наблюдается явление цикло-оксо-таутомерии. Такой дисахарид, например лактоза, способен мутаротировать (рис. 15.6).

В обозначении гликозидной связи между моносахаридными звеньями необходимо указывать конфигурацию гликозидной связи (α или β) и ее положение, т. е. с каким спиртовым гидроксилом эта связь образовалась. Например, β1→4-гликозидная связь в лактозе означает, что остаток D-галактозы связан β-гликозидной связью с гидроксильной группой при C-4 остатка D-глюкозы.

Лактоза содержится в молоке (у различных млекопитающих от 2 до 8 %) и получается из молочной сыворотки. Сладость лактозы в 4—5 раз меньше, чем у сахарозы. Лактозу применяют при изготовлении порошков и таблеток как наполнитель, который менее гигроскопичен, чем сахароза.

Как и моносахариды, олигосахариды образуют производные по спиртовым гидроксильным группам, например простые и сложные

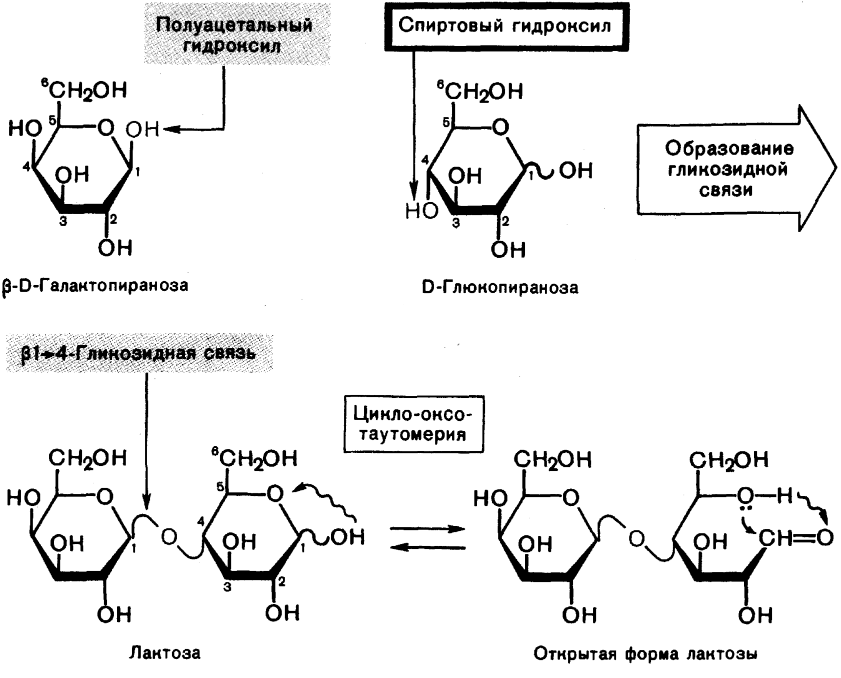


Рис. 15.6. Принцип построения восстанавливающих дисахаридов.

эфиры, и по полуацетальному гидроксилу (если олигосахарид — восстанавливающий). Среди этих производных немало биологически активных веществ, в первую очередь — это некоторые антибиотики и сердечные гликозиды (достаточно сложные по структуре).

Задание 15.7. Приведите строение дисахарида мальтозы, в котором два остатка D-глюкопиранозы связаны α1→4-гликозидной связью. Обладает ли мальтоза восстановительными свойствами?

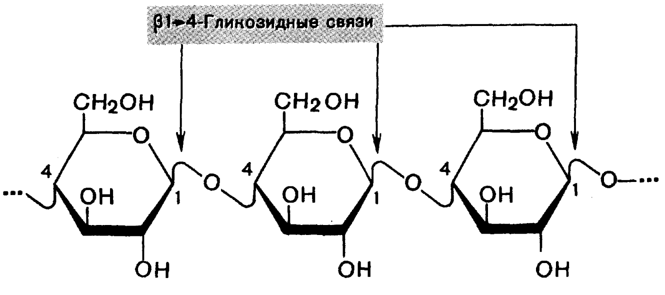
15.3. ПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды по принципу строения не отличаются от олигосахаридов. Различие заключается лишь в количестве моносахаридных остатков — полисахариды могут содержать их сотни и даже тысячи.

Из полисахаридов широко известны целлюлоза, крахмал и гликоген. Эти полисахариды построены из одного и того же моносахарида — D-глюкозы.

Целлюлоза (клетчатка, от лат. cellula — клеточка) — самый распространенный не только полисахарид, но и органическое вещество на земле. Древесина примерно на 50 % состоит из целлюлозы, а хлопок и лен представляют практически чистую целлюлозу.

В целлюлозе остатки D-глюкопиранозы связаны между собой β1→4-гликозидной связью.

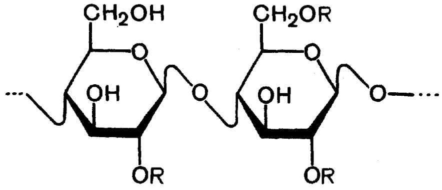


Фрагмент цепи целлюлозы

Цепь, построенная из тысяч остатков D-глюкозы, имеет линейное строение. Линейные цепи закрепляются водородными связями между моносахаридными звеньями внутри одной цепи. Между параллельно уложенными цепями полисахарида также возникают водородные связи, придающие жесткость всей структуре. Этой особенностью строения обусловлена высокая механическая прочность целлюлозы.

Кроме самой целлюлозы, практическое применение находят ее производные. С химической точки зрения целлюлоза — многоатомный спирт, содержащий три гидроксильные группы в каждом моносахаридном звене и способный образовывать с участием этих групп простые и сложные эфиры.

В производных целлюлозы в эфирные группы могут быть превращены либо все, либо часть гидроксильных групп, как показано в фрагменте полисахарида, где R — алкил или замещенный алкил (в случае простых эфиров) или остаток органической или неорганической кислоты (в сложных эфирах).

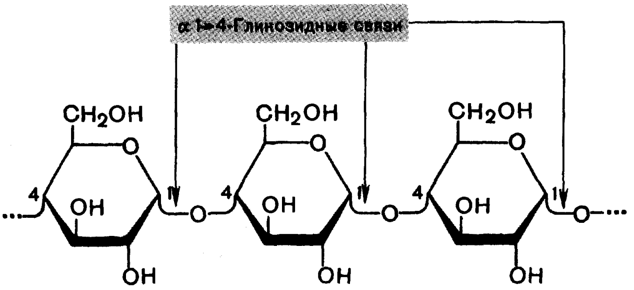


Фрагмент цепи эфира целлюлозы

Простые эфиры целлюлозы — метилцеллюлоза R= CH_3 и натрийкарбоксиметилцеллюлоза R= CH_2COONa — образуют вязкие водные растворы или гели и применяются в фармации в качестве загустителей, эмульгаторов и стабилизаторов мазей и эмульсий. Карбоксиметилцеллюлоза R=CH_2COOH и диэтиламиноэтилцеллюлоза (сокращенно ДЭАЭ-целлюлоза) R=$CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$ обладают способностью связывать ионы и используются в биохимических исследованиях как иониты.

Задание 15.8. Сырьем для изготовления ацетатного волокна служит сложный эфир целлюлозы и уксусной кислоты. Напишите структуру фрагмента триацетата целлюлозы.

Крахмал — другой распространенный растительный полисахарид, состоящий из двух фракций: амилопектина (основной компонент) и



Фрагмент цепи амилозы

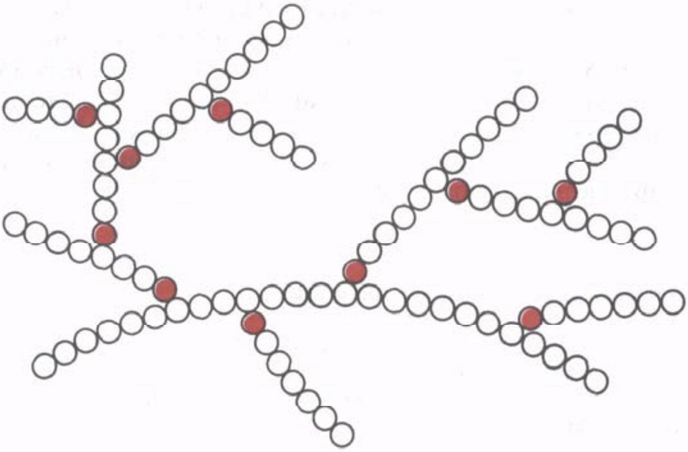


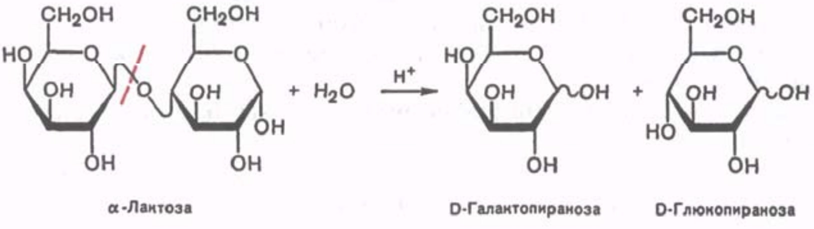
Рис. 15.7. Макромолекула амилопектина.

амилозы. Амилоза, как и целлюлоза, построена из 1→4-связанных остатков D-глюкопиранозы. Однако в отличие от целлюлозы гликозидная связь в амилозе имеет α-конфигурацию, в результате чего полисахаридная цепь приобретает иное пространственное строение, напоминающее спираль.

Амилопектин имеет разветвленное строение. В основной цепи остатки D-глюкопиранозы связаны α1→4-связью, а в местах ветвления — α1→6-связью.

Сходное строение с амилопектином имеет животный полисахарид гликоген, разветвленность которого больше, чем амилопектина. На рис. 15.7 схематично изображена структура амилопектина, где белыми кружками показаны остатки α-D-глюкопиранозы, связанные 1→4-связью, а цветные кружки показывают остатки α-D-глюкопиранозы, присоединенные 1→6-связью.

Гидролиз олиго- и полисахаридов. Все олиго- и полисахариды содержат гликозидные связи и, следовательно, могут гидролизоваться по этим связям. В кислой среде олигосахариды гидролизуются в моносахариды, например при гидролизе лактозы получаются D-глюкоза и D-галактоза.



Гидролиз полисахаридов протекает ступенчато — сначала до более коротких фрагментов, а при полном гидролизе (что определяется условиями и продолжительностью реакции) — до отдельных моносахаридов. Реакция гидролиза полисахаридов лежит в основе получения многих моносахаридов из природных источников. Так, D-глюкозу получают в промышленности кислотным гидролизом кукурузного и картофельного крахмала, а также материалов, содержащих целлюлозу.

■ Вопросы и упражнения

1. Опишите принцип образования связи между моносахаридными звеньями в олиго- и полисахаридах.
2. Какие олигосахариды называются восстанавливающими и какие невосстанавливающими? Приведите примеры.
3. Охарактеризуйте отношение олиго- и полисахаридов к гидролизу. Какой продукт получается при полном гидролизе целлюлозы и крахмала?
4. Сколько восстанавливающих и невосстанавливающих дисахаридов можно построить из двух остатков D-глюкопиранозы (таутомерными формами дисахаридов можно пренебречь)? Приведите по 2 структуры дисахаридов каждого типа.
5. Как с помощью поляриметрического контроля сделать выбор между α-лактозой и сахарозой? Можно ли, не пользуясь справочными данными, отличить этим методом α-лактозу от α-мальтозы?
6. Амигдалин, содержащийся в горьком миндале, представляет собой гликозид β-генциобиозы (дисахарид, в котором два остатка D-глюкопиранозы связаны β1→6-связью) и гидроксилсодержащего соединения, образующегося в результате присоединения циановодорода к бензальдегиду. Приведите структуру амигдалина и схему его полного кислотного гидролиза.
7. В состав меда входят главным образом D-глюкоза и D-фруктоза. Предложите способ получения искусственного меда в лабораторных условиях из доступного пищевого продукта (конечный продукт при этом не должен содержать неорганических примесей, за исключением воды).

Глава 16

ПЕПТИДЫ. БЕЛКИ

Значение белков в процессах жизнедеятельности трудно переоценить. Более 100 лет назад Ф. Энгельс писал: *«Жизнь есть способ существования белковых тел,* и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел».

Функции белков чрезвычайно разнообразны. В организме содержатся тысячи различных белков, каждый из которых выполняет только ему присущую роль. Белки-катализаторы, или ферменты, обеспечивают протекание химических реакций в клетке; транспортные белки участвуют в переносе веществ в организме; защитные белки обусловливают иммунитет организма. Из белков построены многие ткани организма — покровные, соединительные, опорные, мышечные. Белки являются важнейшим компонентом пищи, их отсутствие или недостаток приводит к серьезным заболеваниям.

Белки — высокомолекулярные соединения, молекулярная масса которых лежит в широком диапазоне и может доходить до нескольких миллионов. Белковые соединения с меньшей молекулярной массой называют пептидами. Многие белки и пептиды применяются как лекарственные препараты, это — ферменты, гормоны, антибиотики, сыворотки.

Белки и пептиды построены из остатков α-аминокислот. Свойства белков во многом определяются строением и химическим поведением α-аминокислот.

16.1. ПРИРОДНЫЕ α-АМИНОКИСЛОТЫ

16.1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ, НОМЕНКЛАТУРА, СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

В состав белков входит около 20 различных α-аминокислот, имеющих общую формулу $R—CH(NH_2)—COOH$ и отличающихся только радикалом R. Обе функциональные группы — аминогруппа и карбоксильная группа — находятся у одного и того же атома углерода.

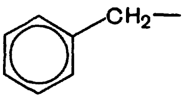
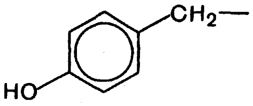
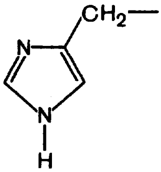
В номенклатуре α-аминокислот прочно привились тривиальные названия, рекомендуемые номенклатурой ИЮПАК (табл. 16.1). Систематические названия α-аминокислот практически не используются, хотя они безусловно допустимы.

Задание 16.1. Напишите структуры лизина и серина и назовите их по заместительной номенклатуре.

Классификация α-аминокислот основывается на нескольких принципах. В зависимости от строения радикала R различают алифатические, ароматические и гетероциклические аминокислоты. По кислотно-основным свойствам аминокислоты делятся на нейтральные — с равным числом амино- и карбоксильных групп (таких аминокислот большинство в табл. 16.1), кислые — с дополнительной карбоксильной группой (аспарагиновая и глутаминовая кислоты) и оснóвные — с дополнительной аминогруппой (лизин).

В молекулах всех α-аминокислот, кроме глицина, атом углерода в α-положении содержит четыре различных заместителя, т. е. является

Таблица 16.1. **Некоторые α-аминокислоты, входящие в состав белков**

Строение R	Тривиальное название
Алифатические	
H—	Глицин
CH_3—	Аланин
$(CH_3)_2CH$—	Валин
$HOCH_2$—	Серин
$HSCH_2$—	Цистеин
$HOOC$—CH_2—	Аспарагиновая кислота
$HOOC$—CH_2CH_2—	Глутаминовая кислота
H_2NCO—CH_2—	Аспарагин
$H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2$—	Лизин
Ароматические	
	Фенилаланин
	Тирозин
Гетероциклические	
	Гистидин

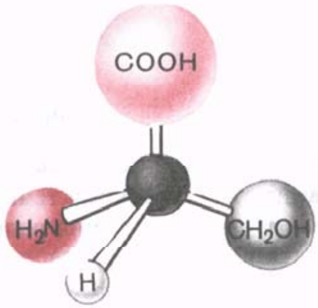
асимметрическим. Благодаря центру хиральности α-аминокислоты могут существовать в виде двух оптически активных энантиомеров. Отнесение аминокислот к D- или L-стереохимическим рядам проводят по стереохимическому стандарту — глицериновому альдегиду (см. 9.2): к D-ряду принадлежат соединения, у которых аминогруппа расположена в проекционной формуле Фишера справа, и к L-ряду — у которых она слева. В состав белков животных организмов входят α-аминокислоты только L-ряда. D-аминокислоты встре-

D-Аминокислоты L-Аминокислоты

(проекционные формулы Фишера)

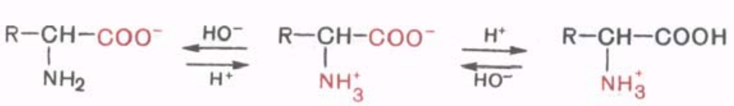
чаются в составе белков микроорганизмов и некоторых пептидных антибиотиков.

Задание 16.2. К какому стереохимическому ряду принадлежит изображенный энантиомер серина?



16.1.2. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

α-Аминокислоты являются амфотерными соединениями. Это обусловлено наличием в одной молекуле основной (NH_2) и кислотной (COOH) групп. Поэтому в зависимости от среды аминокислоты могут существовать в виде катионов и анионов: в кислой среде протонируется аминогруппа, в щелочной — карбоксильная группа превращается в анион (карбоксилат-ион). Лишь в среде, близкой к нейтральной, «нейтральные» аминокислоты существуют в виде биполярного иона (внутренней соли). Привычное изображение аминокислот в виде неионизированного соединения, каким обычно пользуются, является упрощенным.



Анион аминокислоты (щелочная среда)

Биполярный ион

Катион аминокислоты (кислая среда)

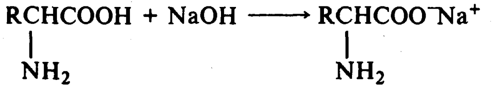
С сильными кислотами аминокислоты образуют соли по аминогруппе.

$$H_2NCH_2COOH + HCl \longrightarrow [H_3\overset{+}{N}CH_2COOH]Cl^-$$

Глицин Гидрохлорид глицина

Задание 16.3. Напишите схему реакции взаимодействия лизина с избытком хлороводородной кислоты. В чем состоит особенность ее протекания сравнительно с такой же реакцией для глицина?

Со щелочами аминокислоты образуют соли по карбоксильной группе.



$$\underset{\displaystyle NH_2}{RCHCOOH} + NaOH \longrightarrow \underset{\displaystyle NH_2}{RCHCOO^-Na^+}$$

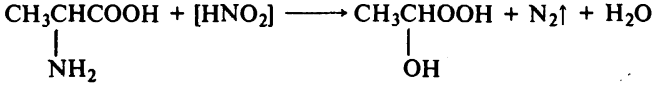
Натриевая соль α-аминокислоты

Вследствие ионного строения α-аминокислоты представляют собой кристаллические вещества с высокими температурами плавления (выше 200 °С). В зависимости от строения радикала R α-аминокислоты сильно различаются по степени растворимости в воде (от 0,05 до 160 г в 100 мл воды); они значительно хуже растворимы в спирте и не растворимы в эфире, хлороформе и большинстве других неполярных растворитлей.

16.1.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Аминокислотам как гетерофункциональным соединениям присущи реакции карбоновых кислот и аминов. Но ряд этих реакций имеет свои особенности, вызванные одновременным присутствием двух функциональных групп. Некоторые химические превращения затрагивают радикал R аминокислот. Многие реакции используются для анализа и идентификации аминокислот.

Реакции аминогруппы. При взаимодействии с азотистой кислотой α-аминокислоты, подобно алифатическим аминам (см. 6.2), подвергаются дезаминированию. Измерение объема выделившегося в этой реакции азота лежит в основе количественного определения аминокислот (метод Ван-Слайка).

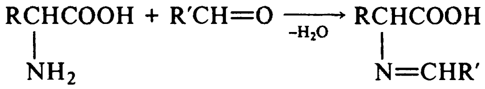


$$\underset{\displaystyle NH_2}{CH_3CHCOOH} + [HNO_2] \longrightarrow \underset{\displaystyle OH}{CH_3CHOOH} + N_2\uparrow + H_2O$$

Аланин Молочная кислота

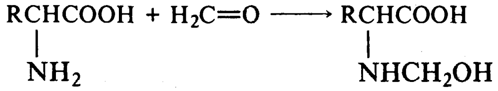
Задание 16.4. Рассчитайте теоретический объем азота, который может выделиться при дезаминировании 8,9 г аланина.

При взаимодействии с альдегидами α-аминокислоты, подобно первичным аминам, образуют основания Шиффа (см. 7.4.1). Для аналитических целей применяется реакция α-аминокислот с формальдегидом, останавливающаяся на стадии образования N-гидроксиметильного производного аминокислоты (гидроксиметильной называется группа —CH_2OH).



$$\begin{array}{l}\mathrm{RCHCOOH}\\ \;|\\ \mathrm{NH_2}\end{array} + \mathrm{R'CH{=}O} \xrightarrow[-\mathrm{H_2O}]{} \begin{array}{l}\mathrm{RCHCOOH}\\ \;|\\ \mathrm{N{=}CHR'}\end{array}$$

Основание Шиффа

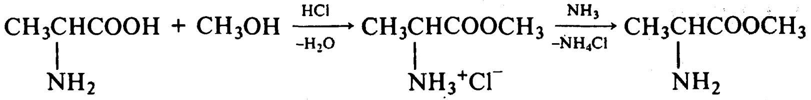


$$\begin{array}{l}\mathrm{RCHCOOH}\\ \;|\\ \mathrm{NH_2}\end{array} + \mathrm{H_2C{=}O} \longrightarrow \begin{array}{l}\mathrm{RCHCOOH}\\ \;|\\ \mathrm{NHCH_2OH}\end{array}$$

N-Гидроксиметильное производное аминокислоты

Последняя реакция лежит в основе метода формольного титрования. Сами аминокислоты вследствие амфотерности не могут быть оттитрованы щелочью. Производные аминокислот, полученные в результате обработки формальдегидом, содержат свободную карбоксильную группу и могут быть определены количественно титрованием щелочью.

Реакции карбоксильной группы. Взаимодействие α-аминокислот со спиртами в присутствии безводной кислоты (обычно газообразного хлороводорода) приводит к сложным эфирам аминокислот в виде солей по аминогруппе. В отличие от этерификации карбоновых кислот здесь хлороводород является не только катализатором, но и реагентом. Для получения эфиров, содержащих свободную аминогруппу, на соль действуют аммиаком или органическими основаниями.



$$\begin{array}{l}\mathrm{CH_3CHCOOH}\\ \quad\;|\\ \quad\mathrm{NH_2}\end{array} + \mathrm{CH_3OH} \xrightarrow[-\mathrm{H_2O}]{\mathrm{HCl}} \begin{array}{l}\mathrm{CH_3CHCOOCH_3}\\ \quad\;|\\ \quad\mathrm{NH_3^+Cl^-}\end{array} \xrightarrow[-\mathrm{NH_4Cl}]{\mathrm{NH_3}} \begin{array}{l}\mathrm{CH_3CHCOOCH_3}\\ \quad\;|\\ \quad\mathrm{NH_2}\end{array}$$

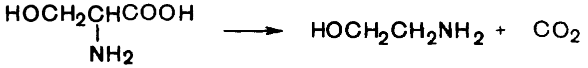
Аланин

Гидрохлорид метилового эфира аланина

Метиловый эфир аланина

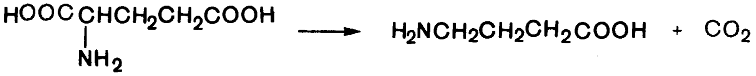
Сложные эфиры аминокислот, в противоположность самим аминокислотам, не имеют биполярной структуры и являются поэтому достаточно летучими соединениями. Они были использованы еще Э. Фишером (1901) в анализе смеси α-аминокислот, получающихся при расщеплении белков, и применяются до настоящего времени.

α-Аминокислоты способны вступать в реакцию декарбоксилирования. В лабораторной практике реакцию проводят при нагревании аминокислот в присутствии гидроксида бария, поглощающего выделяющийся оксид углерода(IV). В организме реакция протекает под действием ферментов декарбоксилаз, при этом многие α-аминокислоты превращаются в биогенные амины. Например, из серина образуется коламин, а из глутаминовой кислоты — 4-аминобутановая (γ-аминомасляная) кислота.



$$\mathrm{HOCH_2\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}HCOOH} \longrightarrow \mathrm{HOCH_2CH_2NH_2 + CO_2}$$

Серин Коламин



$$\mathrm{HOOC\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}HCH_2CH_2COOH} \longrightarrow \mathrm{H_2NCH_2CH_2CH_2COOH + CO_2}$$

Глутаминовая кислота 4-Аминобутановая кислота

Задание 16.5. Из какой α-аминокислоты образуется при декарбоксилировании биологически активный амин фенамин (1-фенилпропанамин-2)? Напишите схему реакции.

Качественные реакции. Некоторые химические превращения затрагивают радикал R α-аминокислот. Например, для обнаружения ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин) используется ксантопротеиновая реакция. При нагревании фенилаланина или тирозина с концентрированной азотной кислотой происходит нитрование бензольного кольца. В результате образуется нитропроизводное ароматической α-аминокислоты желтого цвета, откуда и произошло название реакции (от греч. xanthos — желтый). В случае тирозина при последующем добавлении щелочи появляется оранжевая окраска, связанная с ионизацией фенольной гидроксильной группы.

Ксантопротеиновая реакция позволяет обнаруживать и белки, в состав которых входят остатки ароматических аминокислот. Кстати, желтая окраска на коже при попадании на нее азотной кислоты обусловлена именно этой реакцией.

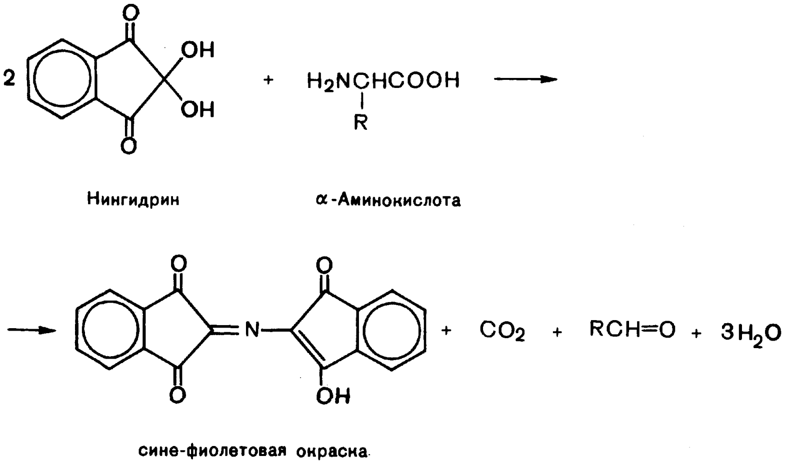
Общей качественной реакцией для обнаружения α-аминокислот

Тирозин

желтая окраска

оранжевая окраска

служит реакция с нингидрином. Конечным продуктом сложных превращений является вещество сине-фиолетового цвета.



Нингидрин

α-Аминокислота

сине-фиолетовая окраска

Эта очень чувствительная реакция используется для обнаружения α-аминокислот на хроматограммах и в спектрофотометрическом анализе при количественном определении α-аминокислот.

▪ Вопросы и упражнения

1. Приведите строение структурных и пространственных изомеров аланина.
2. Охарактеризуйте кислотно-оснóвные свойства α-аминокислот.
3. Напишите схемы реакций образования двух типов солей α-аминокислот.
4. Напишите схему реакции этерификации валина этанолом в присутствии хлороводорода. Какова роль хлороводорода в этой реакции?
5. Определите молярную концентрацию фенилаланина в водной растворе, если при взаимодействии 100 мл этого раствора с избытком нитрита натрия в кислой среде выделилось 56 мл газа при нормальных условиях.

6. Несмотря на бóльшую летучесть эфиров аминокислот по сравнению с самими кислотами, эти эфиры не могут быть подвергнуты перегонке при атмосферном давлении, так как они при этом претерпевают химические превращения. Например, из метилового эфира валина при нагревании образуется вещество состава $C_{10}H_{18}N_2O_2$. Какое строение имеет этот продукт?

7. L-глутаминовая кислота при нагревании превращается не в дикетопиперазин, образующийся обычно при нагревании α-аминокислот, а в другое циклическое соединение, называемое пироглутаминовой кислотой. Напишите его структуру. Существуют ли стереоизомеры пироглутаминовой кислоты?

16.2. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

16.2.1. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА

- Пептиды — соединения, построенные из нескольких остатков α-аминокислот, связанных амидной (пептидной) связью.

Белки отличаются от пептидов большей длиной цепи, и граница между ними весьма условна: соединения, включающие 50—100 остатков α-аминокислот, иногда относят к полипептидам, а иногда — к белкам.

При всем многообразии пептидов и белков принцип построения их молекул одинаков — связь между α-аминокислотами осуществляется за счет карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой аминокислоты, которая в свою очередь своей карбоксильной группой связывается с аминогруппой следующей кислоты и т. д. Связь между остатками аминокислот, а именно между группой C=O одной кислоты и группой NH другой кислоты, является амидной связью; в химии пептидов и белков она называется **пептидной связью.** Группировка —CO—NH— называется **пептидной группой.**

Формально пептидная или белковая цепь представляет собой продукт поликонденсации аминокислот (рис. 16.1). Один из концов цепи, где находится остаток аминокислоты со свободной аминогруппой, называется N-концом (а сама аминокислота — N-концевой), а другой конец цепи с остатком аминокислоты, имеющим свободную карбоксильную группу, называется C-концом (а кислота — C-концевой). Таким образом, пептидная цепь построена из повторяющихся участков —CH—CO—NH—, составляющих скелет молекулы, и отдельных боковых групп — радикалов R, R′ и R″ в приведенной общей формуле трипептида (рис. 16.1).

Описанная схема построения пептидной цепи (см. рис. 16.1), конечно же, не является путем ее химического синтеза (и даже биосинтеза). Этому есть ряд причин: во-первых, амиды образуются не из самих карбоновых кислот,

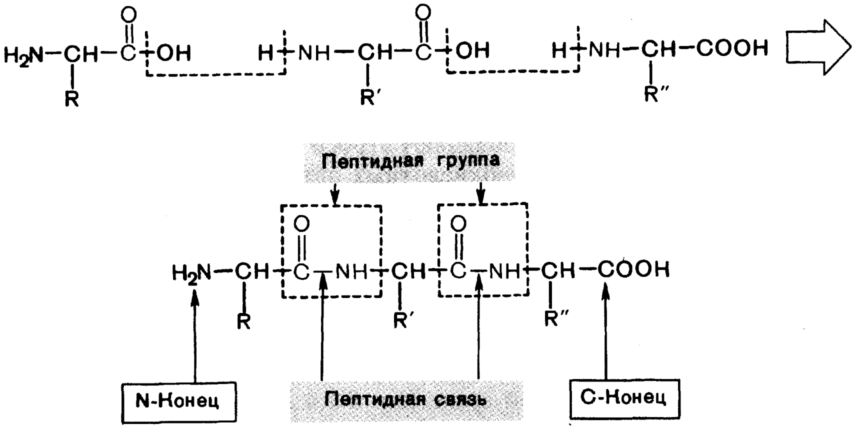
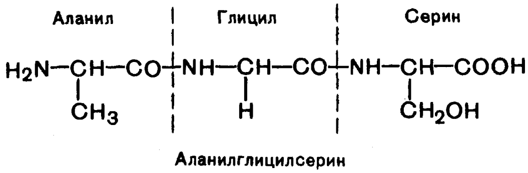


Рис. 16.1. Принцип построения пептида из α-аминокислот.

а из их производных (см. 8.1.4.4); во-вторых, даже если бы происходило непосредственное образование амидной связи из кислоты и аминосодержащего компонента, то из двух аминокислот (условно А и В) необязательно получался бы только дипептид А—В, но и дипептиды А—А, В—В и В—А, а также различные дикетопиперазины (см. 11.1.3). Следовательно для образования пептидной связи необходимо предварительно сделать нереакционноспособными аминогруппу в одной из аминокислот и карбоксильную группу — в другой. Стратегию пептидного синтеза разработал и осуществил Э. Фишер еще в начале XX в. Последовательным наращиванием цепи из аминокислот он синтезировал (1907) первое белковоподобное вещество, состоящее из 18 остатков аминокислот. Такие вещества назывались в то время пептонами, поэтому Э. Фишер предложил для соединений, построенных из остатков аминокислот, название пептиды, а для амидной связи между остатками — пептидная связь.

Э. Фишер первым показал также, что аминокислоты являются «строительным материалом» белков. Он был автором гипотезы «ключа и замка», объясняющей специфичность действия белковых катализаторов — ферментов.

Пептидную цепь всегда записывают, начиная с *N*-конца. В названии пептида за основу принимают С-концевую кислоту, а остальные аминокислоты указывают как заместители (с суффиксом **-ил**), перечисляя их последовательно с *N*-конца, например аланилглицилсерин.



$$H_2N-\underset{CH_3}{CH}-CO-NH-\underset{H}{CH}-CO-NH-\underset{CH_2OH}{CH}-COOH$$

Задание 16.6. Приведите строение глицилсерилгистидина, представляющего трипептидный участок инсулина. Укажите в нем пептидные связи, N- и C-концы.

Каждый пептид и белок обладают строго определенным составом и последовательностью аминокислотных остатков в цепи. Это и определяет уникальную биологическую специфичность пептидов и белков.

- Первичная структура пептидов и белков — это последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

Пептидные (амидные) связи способны подвергаться гидролизу как в кислой, так и в щелочной среде (см. 8.1.4.2). При этом в зависимости от условий гидролиза могут расщепляться либо все пептидные связи — это полный гидролиз до α-аминокислот, составляющих цепь, либо только часть этих связей — это неполный, частичный гидролиз до более коротких пептидных фрагментов. На практике предпочтительнее кислотный гидролиз, так как в щелочной среде многие α-аминокислоты в достаточно жестких условиях гидролиза подвергаются дальнейшим превращениям. Полный гидролиз пептидов проводится с целью установления аминокислотного состава пептида, однако он не дает информации о последовательности звеньев в цепи, т. е. о первичной структуре.

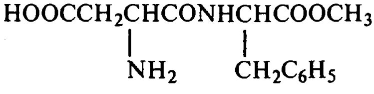
Задание 16.7. При гидролизе трипептида образовались две α-аминокислоты — глицин и аланин. Предложите варианты строения этого пептида.

Сведения о последовательности α-аминокислотных остатков в цепи могут быть получены в результате постепенного, шаг за шагом, отщепления аминокислот с одного из концов цепи с последующей идентификацией отщепленной α-аминокислоты. Такие методы в настоящее время существуют, и с их помощью установлена первичная структура многих пептидов и белков.

Физиологически активные пептиды. К пептидам относятся некоторые гормоны — регуляторы процессов жизнедеятельности. Самым коротким физиологически активным пептидом является гормон глутатион, участвующий в процессах окисления и восстановления в клетке. Он построен всего из трех аминокислот — аланина, цистеина и глутаминовой кислоты. Гормоны вазопрессин и окситоцин, выделяемые из гипофиза, представляют собой пептиды, состоящие из 9 аминокислот. Оба имеют близкую первичную структуру, отличаясь строением только двух аминокислотных звеньев. Однако этих различий достаточно для проявления этими пептидами совершенно различных физиологических свойств. Инсулин —

гормон поджелудочной железы, понижающий содержание сахара в крови, является пептидом, включающим 51 аминокислотный остаток. Совсем недавно было установлено, что в головном мозге содержатся так называемые нейропептиды, ответственные за снятие ощущения боли.

Недавно было обнаружено, что метиловый эфир пептида, получивший тривиальное название аспартам, обладает очень сладким вкусом (примерно в 200 раз слаще сахарозы). Он нетоксичен, малокалориен и выпускается промышленностью в больших масштабах.



$$\mathrm{HOOCCH_2\underset{\displaystyle NH_2}{C}HCONH\underset{\displaystyle CH_2C_6H_5}{C}HCOOCH_3}$$

Аспартам

Получены многочисленные синтетические аналоги аспартама и выяснено, что замена L-глутаминовой кислоты на ее D-энантиомер или на L-аспарагиновую кислоту приводит к безвкусным соединениям.

Выяснение строения органических соединений, а тем более биологически активных веществ, всегда было одной из важнейших задач органической химии. Установление структуры соединений открывает путь к их химическому синтезу и поиску синтетических аналогов с ценными свойствами. И если сейчас задача химического синтеза белковых макромолекул пока еще слишком сложна (и экономически неоправдана), то получение химическим путем относительно коротких пептидов в настоящее время вполне реально.

Достижения в области синтеза пептидов позволяют автоматизировать процесс и вести его по заданной программе. С помощью приборов, называемых синтезаторами, получены пептиды, содержащие десятки аминокислотных остатков, и даже некоторые белки. Аналогично синтезу пептидов автоматизации поддается и метод анализа первичной структуры пептидов.

16.2.2. ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА

Цепи пептидов и белков принимают в пространстве определенную более или менее компактную форму. Уникальная особенность белковых молекул заключается в том, что они имеют, как правило, четкую пространственную структуру, или конформацию. Ранее на примере более простых соединений было показано, что конформация — это пространственное расположение атомов в молекуле, обусловленное вращением вокруг простых связей (см. 2.1.7). В данном же случае понятие конформации применяется для пространственного строения длинных полипептидных цепей. Как только молекула окажется развернутой или уложенной иным способом в пространстве, она почти всегда теряет свою биологическую функцию. Способность пептидных цепей принимать только одну или несколько конформаций, а не бесконечное их множество, предопределяется пространственным строением пептидной группы.

Строение пептидной группы. В пептидной (амидной) группе атом углерода находится в sp^2-гибридном состоянии. Неподеленная пара электронов атома азота вступает в сопряжение с π-электронами связи C═O, и в результате p,π-сопряжения электронная плотность смещается в сторону более электроотрицательного атома кислорода (см. 8.1.4.3). При этом связь азот — углерод в значительной степени носит характер двойной связи — по длине она заметно короче обычной связи C—N (0,147 нм). Одновременно несколько удлиняется связь углерод—кислород. В связи с этим свободное вращение вокруг пептидной связи C—N затруднено, и пептидная группировка приобретает плоское строение (рис. 16.2). Возможность вращения вокруг связей C_α—C и C_α—N сохраняется. В целом пептидная цепь представляет собой ряд плоскостей, разделенных своеобразными «шарнирами» — группами —CHR— (рис. 16.3). При этом вращение вокруг указанных связей ограничено рядом факторов, например объемом и полярностью радикалов R.

Закрепление конформаций пептидной цепи. За несколько лет до того, как экспериментально была установлена конформация пептидных цепей, Л. Полинг и Р. Кори (1951) на основании расчетов предсказали наиболее выгодные способы укладки цепей в пространстве.

Лайнус Полинг (1901—1996) — американский химик и физик, основные труды которого посвящены исследованию строения молекул и природы

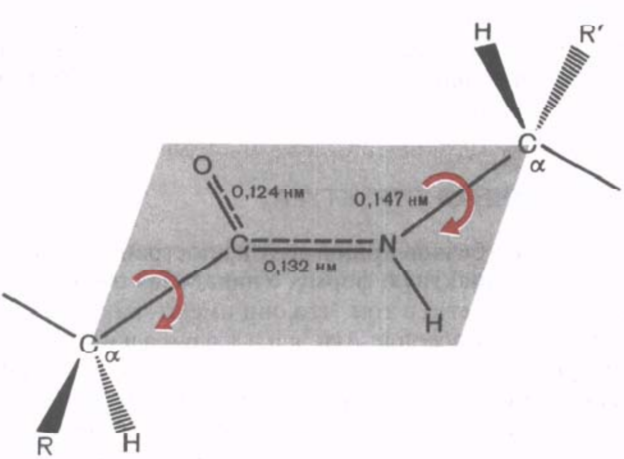


Рис. 16.2. Плоское строение пептидной группы.

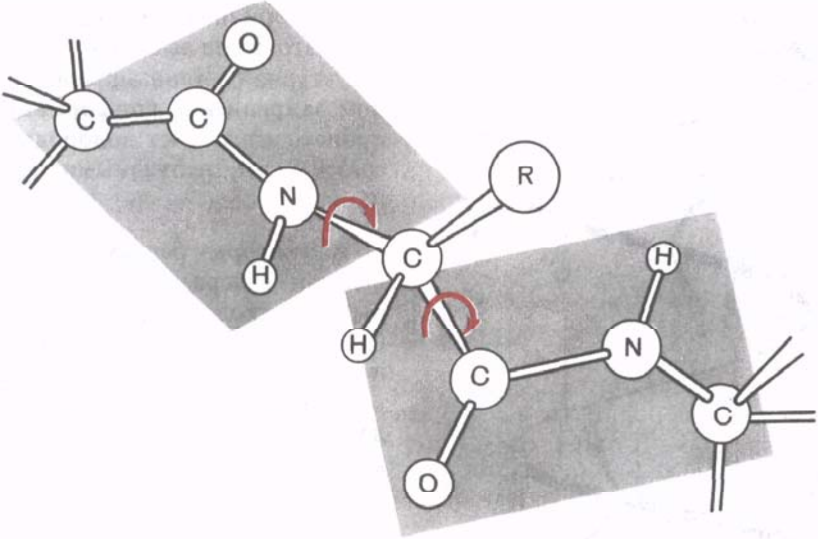


Рис. 16.3. Плоские участки пептидной цепи, ограничивающие свободное вращение в пептидах.

химической связи. Л. Полинг — общественный деятель, лауреат Нобелевской премии в области химии (1954), Нобелевской премии мира (1962) и международной Ленинской премии «За укрепление мира между народами» (1970), член Академии наук СССР (1958).

Пептидная цепь может укладываться в пространстве в виде спирали (наподобие винтовой лестницы). В одном витке спирали помещается около четырех аминокислотных остатков. Закрепление спиральной структуры обеспечивается водородными связями между группами C=O и NH, направленными вдоль оси спирали (на рис. 16.4 показана только часть этих водородных связей). Все боковые радикалы R аминокислот находятся снаружи спирали. Такая конформация названа **α-спиралью.**

Задание 16.8. Могут ли образовываться водородные связи между соседними аминокислотными остатками полипептидной цепи (см. рис. 16.4)?

Другой вариант упорядоченной структуры полипептидной цепи — **β-структура,** или β-складчатый слой. В этом случае скелет находится в зигзагообразной конформации, и цепи располагаются параллельно друг другу, удерживаясь водородными связями (рис. 16.5). Таким образом, белковая молекула характеризуется не только первичной структурой, но и способом укладки цепи в пространстве.

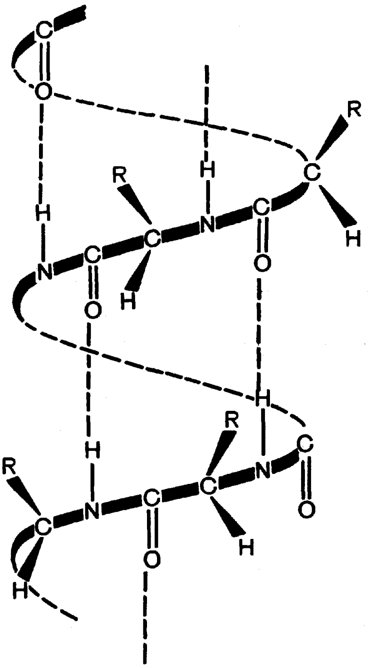


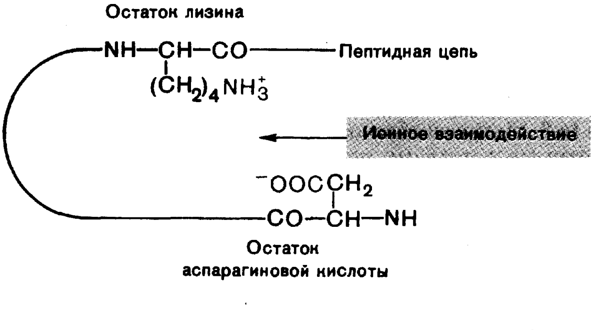
Рис. 16.4. Водородные связи, стабилизирующие α-спиральную конформацию полипептидной цепи.

- Вторичная структура белка — это более высокий уровень структурной организации, в котором закрепление конформации происходит за счет водородных связей между пептидными группами.

В некоторых белках отмечено высокое содержание α-спиральных участков; к ним относятся белки волос, шерсти, наружных покровов кожи. В других белках, например в шелке, преобладает β-структура. Большинство же белков содержит как α-спиральные участки, так и β-структуры, а отдельные участки цепи могут и не иметь регулярной укладки.

Конформация белковой молекулы стабилизируется не только за счет водородных связей, но и некоторых других видов взаимодействий.

Например, между противоположно заряженными группами в боковых радикалах некоторых α-аминокислот (глутаминовая или аспарагиновая кислоты — с одной стороны, лизин — с другой) возникает ионное взаимодействие.



Между двумя остатками цистеина за счет окисления SH-групп боковых радикалов R возникает ковалентная дисульфидная связь. Конформация полипептидной цепи в этом месте стабилизируется и

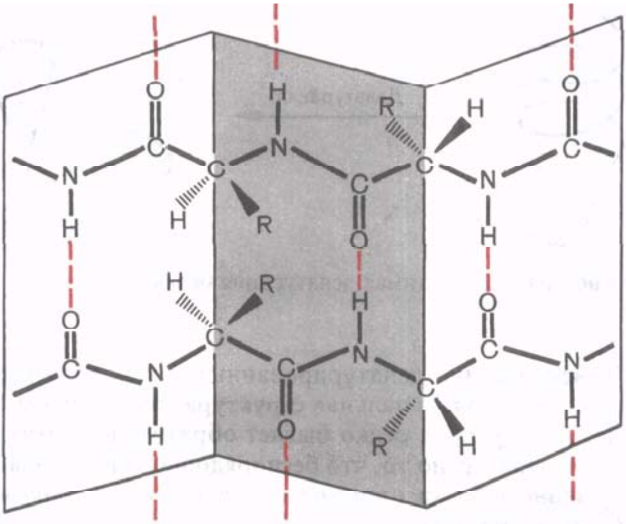
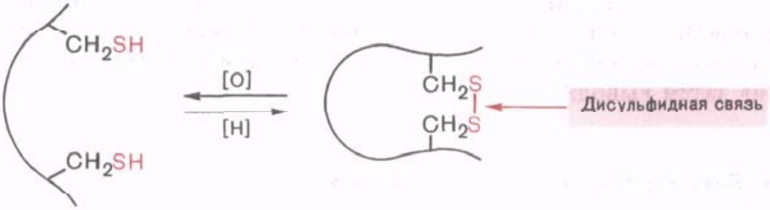


Рис. 16.5. Водородные связи, стабилизирующие β-структуру полипептидной цепи.

может быть разрушена только после разрыва связи S—S, например в результате восстановления.



Денатурация белков. Поскольку конформации белковых молекул чаще всего закрепляются относительно слабыми водородными связями, то под влиянием многих факторов пространственная структура способна разрушаться, что приводит к потере биологических функций белков. К таким факторам относятся повышенная температура (нагревание), изменение pH среды, УФ- и рентгеновское излучения и даже механическое воздействие (встряхивание растворов белков).

- Денатурация белков — это разрушение их природной (нативной) пространственной структуры с сохранением первичной структуры.

Всем хорошо известный пример тепловой денатурации — «свертывание» яичных белков при варке яиц. В результате разрыва водородных связей (рис. 16.6) и устранения других факторов, стабилизи-

Рис. 16.6. Необратимая денатурация белка.

рующих конформацию, денатурированный белок теряет растворимость, после чего первоначальная структура уже не может быть восстановлена. Денатурация редко бывает обратимой. В этих немногочисленных случаях важно то, что беспорядочно скрученная молекула денатурированного белка самопроизвольно принимает нативную пространственную структуру с полным сохранением биологической активности.

Фактором, вызывающим денатурацию, является также образование нерастворимых солей белков. С этим можно встретиться в случаях отравления солями тяжелых металлов (ртути, свинца, серебра и др.). При таких отравлениях в качестве противоядия используют белки с повышенным содержанием кислотных групп, например яичный альбумин. Он действует как конкурент белков организма и сам связывает токсичный агент, образуя с ним нерастворимую соль, которая затем выводится из организма.

▪ Вопросы и упражнения

1. Охарактеризуйте принцип построения пептидной цепи.
2. Приведите строение трипептида фенилаланилтирозилцистеина, представляющего концевую последовательность гормона вазопрессина. Укажите в трипептиде N- и C-концы, пептидные связи.
3. Исходя из электронного строения, объясните причину плоского строения пептидной группы.
4. Дайте определение первичной структуры пептидов и белков.
5. Дайте определение вторичной структуры белков. Какими видами взаимодействия стабилизируются α-спиральная конформация и β-структура белковой цепи?
6. В чем заключается явление денатурации белков? Приведите примеры.
7. Определите структуру тетрапептида, если в продуктах его неполного гидролиза идентифицированы аланин, глицин, лейцин, тирозин и дипептиды аланилтирозин, глицилаланин и тирозиллейцин.
8. Назовите N- и C-концевые аминокислоты в аспартаме и приведите его структуру в виде проекционной формулы Фишера с учетом L-конфигурации обеих аминокислот.

Глава 17

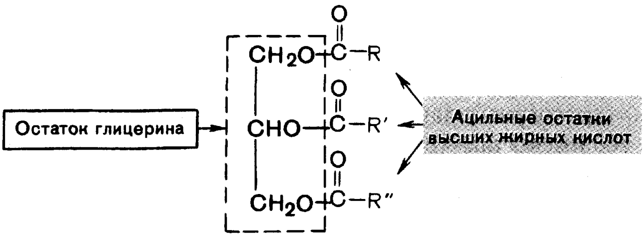
ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ

Жиры — природные продукты, получаемые из жировых тканей животных или из семян и плодов растений. По происхождению жиры делятся на животные и растительные, которые чаще называют **маслами.** Жиры составляют основу питания человека и по энергетической ценности вдвое превышают белки и углеводы. В фармации жиры широко используются как мазевые основы, а масла — в приготовлении масляных растворов лекарственных средств.

17.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ

- С химической точки зрения жиры представляют собой смесь триацилглицеринов — полных сложных эфиров, образованных глицерином и высшими жирными кислотами.

Глицерин как трехатомный спирт может образовывать сложные эфиры с участием всех или нескольких гидроксильных групп. Полностью этерифицированный глицерин называется триацилглицерином. В состав жиров входят, как правило, полные эфиры глицерина, включающие остатки разных кислот. В общей формуле триацилглицеринов R, R′ и R″ являются алкильными радикалами высших жирных кислот.



Строение жиров было установлено еще в начале XIX века на основании их гидролиза, приводящего к глицерину и смеси кислот. Впоследствии оно было подтверждено М. Бертло (1854) синтезом жироподобного вещества из глицерина и смеси кислот. В природных жирах всегда присутствует небольшое количество (до 5%) примесей: свободных кислот, моно- и диацилглицеринов, витаминов и др. Свойства жиров существенно зависят от строения кислот, входящих в состав триацилглицеринов.

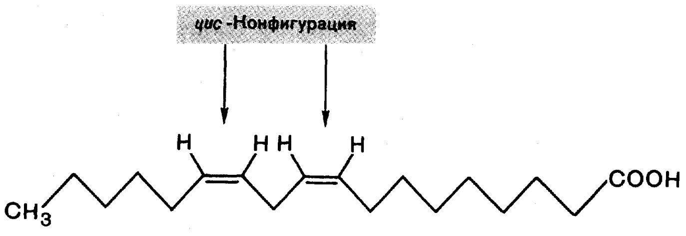
В триацилглицерины входят ацильные остатки **высших** карбоновых кислот, называемых жирными оттого, что впервые эти кис-

Таблица 17.1. **Наиболее распространенные высшие жирные кислоты**

Тривиальное название и формула	Строение	Т. пл., °С
Насыщенные		
Миристиновая $C_{13}H_{27}COOH$	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	54
Пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	63
Стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	70
Ненасыщенные		
Олеиновая $C_{17}H_{33}COOH$	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$	14
Линолевая $C_{17}H_{31}COOH$	$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$	-5
Линоленовая $C_{17}H_{29}COOH$	$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}$ $=CH(CH_2)_7COOH$	-11

лоты были получены именно из жиров. Наиболее распространенные природные высшие жирные кислоты содержат от 10 до 22 атомов углерода. Как правило, число атомов углерода четное, и наиболее часто встречаются кислоты с 16 или 18 атомами углерода. Эти кислоты имеют в основном неразветвленную цепь. Они могут быть насыщенными или в разной степени ненасыщенными (табл. 17.1).

Насыщенные жирные кислоты имеют наиболее выгодную зигзагообразную конформацию углеродной цепи (см. рис. 8.1). Ненасыщенные кислоты содержат чаще всего от одной до трех двойных связей, которые все имеют *цис*-конфигурацию. Как видно из примера линолевой кислоты, два атома водорода находятся по одну и ту же сторону плоскости π-связи. Двойные связи в линолевой и других полиненасыщенных кислотах не сопряжены, а разделены двумя σ-связями (метиленовой группой CH_2).



Линолевая кислота

Задание 17.1. Приведите строение и конфигурацию двойной связи олеиновой кислоты и ее *транс*-изомера — элаидиновой кислоты.

Насыщенные кислоты плавятся при более высоких температурах, чем ненасыщенные кислоты с тем же числом атомов углерода. В ряду ненасыщенных кислот температура плавления понижается с увеличением числа двойных связей, что хорошо прослеживается на примере олеиновой, линолевой и линоленовой кислот. Насыщенные высшие жирные кислоты при комнатной температуре — твердые вещества, а ненасыщенные — жидкости.

Задание 17.2. Напишите структуры стеариновой и линоленовой кислот и по данным табл. 17.1 определите, какая из них является жидким, а какая твердым веществом при комнатной температуре.

Ненасыщенные кислоты, в отличие от насыщенных, не синтезируются в организме, и человек должен получать их с пищей, главным образом с растительными маслами. Для профилактики и лечения некоторых заболеваний, связанных с недостатком ненасыщенных жирных кислот, применяется препарат линетол. Он представляет собой смесь этиловых эфиров жирных кислот, получаемых из льняного масла, триацилглицерины которого содержат более 85 % ненасыщенных кислот.

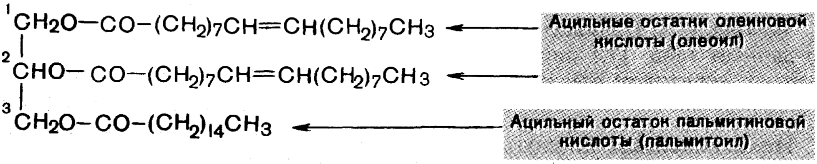
Важную роль в организме играет арахидоновая кислота $CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_3COOH$, насчитывающая 20 атомов углерода. Она является предшественником простагландинов — сильнодействующих биорегуляторов.

Задание 17.3. Исходя из строения, сделайте вывод — жидкостью или твердым веществом является арахидоновая кислота.

17.2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Жиры представляют собой смеси триацилглицеринов, которые различаются остатками входящих в них кислот. Например, в триацилглицеринах сливочного масла содержатся остатки около 20 жирных кислот, в остальных жирах их 5—8. Редко бывает так, что триацилглицерины включают остатки только насыщенных или только ненасыщенных кислот, обычно жиры — это смешанные эфиры с преобладанием кислот того или иного типа. Существуют некоторые жиры, а точнее масла, в которых одна из кислот явно преобладает. Например, в подсолнечном масле около 50 % всех жирных кислот приходится на долю линолевой кислоты, а в триацилглицеринах миндального и оливкового масел более 80 % составляет олеиновая кислота (см. структуру одного из компонентов оливкового масла).

По систематической номенклатуре триацилглицерины называют как производные глицерина, в котором ацильные группы замещают атомы водорода гидроксильных групп. Названия ацильных остатков строятся обычным образом с использованием суффикса **-оил**. Особенность состоит в том, что при построении названий ацильных остатков высших жирных кислот используются тривиальные названия кислот. Например, пальмитоил — ацильный остаток пальмитиновой кислоты, линолеоил — линолевой кислоты и т. д.

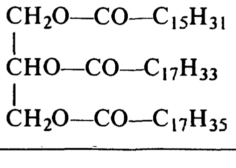


$$\begin{array}{l} {}^{1}CH_2O-CO-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3 \\ \;| \\ {}^{2}CHO-CO-(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3 \\ \;| \\ {}^{3}CH_2O-CO-(CH_2)_{14}CH_3 \end{array}$$

1,2-Диолеоил-3-пальмитоилглицерин
(компонент оливкового масла)

При комнатной температуре жиры — твердые, мазеобразные или жидкие вещества. Как любая смесь веществ, они не имеют четкой температуры плавления. Консистенция жиров зависит от их состава: чем больше содержание остатков насыщенных кислот в триацилглицеринах, тем выше температура застывания жира (обычно температуры застывания жиров на несколько градусов ниже температур плавления). Если в триацилглицеринах преобладают остатки ненасыщенных кислот, то жир имеет жидкую консистенцию. К ним относится большинство растительных жиров (масел). На молекулярной модели одного из триацилглицеринов (рис. 17.1) видно, что наличие двойной связи с *цис*-конфигурацией приводит к существенному изгибу углеродной цепи, вследствие чего нарушается упорядоченная (параллельная) укладка длинноцепных радикалов кислот. Это обстоятельство приводит к снижению температуры плавления триацилглицеринов с остатками ненасыщенных кислот. Таким образом, по консистенции жира можно ориентировочно судить о жирно-кислотном составе триацилглицеринов, и наоборот.

Задание 17.4. Назовите по систематической номенклатуре приведенный компонент свиного жира и предскажите его консистенцию.



$$\begin{array}{l} CH_2O-CO-C_{15}H_{31} \\ | \\ CHO-CO-C_{17}H_{33} \\ | \\ CH_2O-CO-C_{17}H_{35} \end{array}$$

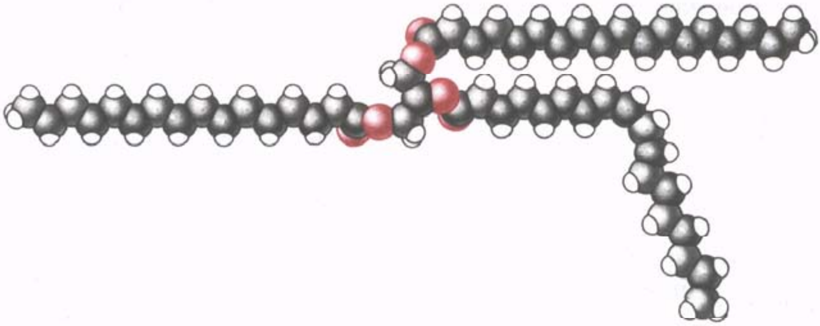


Рис. 17.1. Молекулярная модель 2-олеоил-1-пальмитоил-3-стеароилглицерина.

Степень ненасыщенности жиров оценивается **иодным числом**, которое показывает массу иода в граммах, присоединяющегося к 100 г жира. Присоединение иода происходит по двойным связям. Чем больше значение иодного числа, тем выше степень ненасыщенности жирных кислот, входящих в состав триацилглицеринов. В табл. 17.2 приве-

Таблица 17.2. **Жирно-кислотный состав и некоторые характеристики жиров и масел, применяемых в фармации**

Жир или масло	Кислоты, %		Температура застывания, °С	Иодное число
	насыщенные	ненасыщенные		
Животные жиры				
Свиной	48	52	22—32	53—75
Тресковый	16	84	От −15 до −20	150—175
Молочный (сливочное масло)[1]	60	40	18—23	24—32
Растительные масла				
Подсолнечное	8—10	90—92	От −16 до −18	119—140
Оливковое	8—14	86—92	От −2 до −6	80—88
Миндальное	2—6	94—98	От −10 до −21	92—102
Льняное	8—10	90—92	От −18 до −27	174—184
Касторовое[2]	3	97	От −10 до −18	81—90
Какао	54—59	41—46	22—27	32—38

[1] Приведено для сравнения.

[2] В составе ненасыщенных кислот 80—85 % рицинолевой (12-гидроксиолеиновой) кислоты.

ден жирно-кислотный состав и некоторые характеристики жиров и масел, применяемых в фармации.

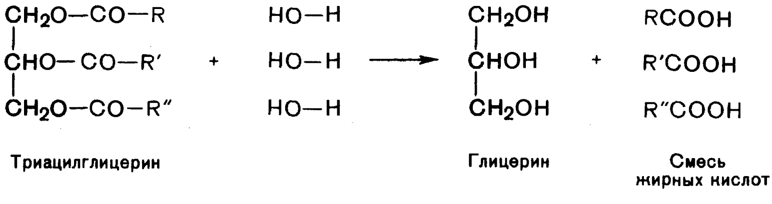
Задание 17.5. Напишите уравнение реакции, лежащей в основе определения иодного числа, на примере 1-линоленоил-2-олеоил-3-стеароилглицерина.

Жиры практически не растворимы в воде, но при добавлении специальных веществ, эмульгаторов, они способны образовывать стойкие водные эмульсии (см. 17.4). Эмульгирующей способностью обладают белки, мыла и другие вещества; классическим примером эмульсии является молоко. Жиры умеренно растворимы в спирте и хорошо растворимы во многих неполярных и малополярных органических растворителях — эфире, бензоле, хлороформе, бензине.

17.3. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химические свойства жиров определяются их химической природой — принадлежностью к сложным эфирам и наличием в большинстве случаев двойных связей.

Гидролиз сложноэфирных связей. Это наиболее характерная реакция триацилглицеринов, в результате которой образуются глицерин и смесь жирных кислот.

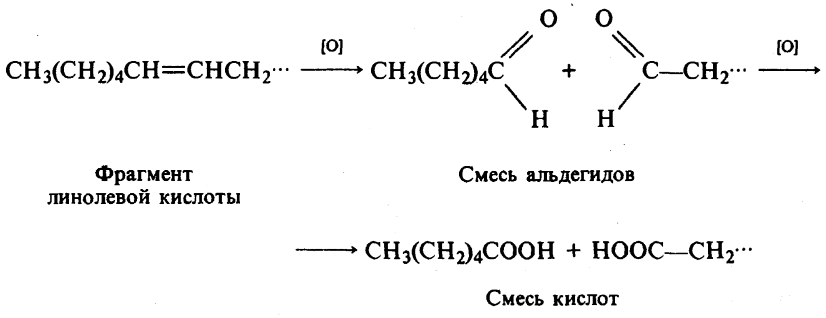


Гидролиз триацилглицеринов, как и всех сложных эфиров, катализируется и кислотами, и щелочами (см. 8.1.4.2). Трудность протекания кислотного гидролиза жиров связана с очень плохой их растворимостью в воде, что уменьшает контакт между реагирующими веществами. При щелочном гидролизе поверхность соприкосновения заметно увеличивается, благодаря эмульгирующей способности образующихся солей насыщенных жирных кислот (см. 17.4), называемых мылами (например, стеарат натрия $C_{17}H_{35}COONa$, пальмитат калия $C_{15}H_{31}COOK$). Отсюда, кстати, и возник термин омыление, использующийся для обозначения в целом щелочного гидролиза сложных эфиров.

Задание 17.6. Напишите схему реакции гидролиза 1-пальмитоил-2,3-дистеароилглицерина водным раствором гидроксида натрия и назовите полученные продукты.

Наиболее экономичный промышленный метод гидролиза жиров заключается в обработке их водяным паром при температуре 200—225 °С под давлением. На практике гидролиз жиров служит основой для получения глицерина, жирных кислот и мыл. Однако с гидролизом связаны процессы ухудшения качества жиров при их длительном хранении в присутствии влаги. В состав природных триацилглицеринов наряду с высшими жирными кислотами входят в незначительном количестве кислоты с короткими цепями (например, их достаточно много в сливочном масле). Высвобождающиеся в результате гидролиза низшие кислоты придают продукту неприятный запах и вкус; так, масляная кислота C_3H_7COOH обусловливает «прогорклость» сливочного масла. Это свойство жиров необходимо учитывать при изготовлении и хранении лекарственных форм на жировой основе.

Окисление. Особенностью триацилглицеринов, содержащих остатки ненасыщенных кислот, является способность окисляться кислородом воздуха по двойной связи. Этот процесс, протекающий по свободнорадикальному механизму, приводит к разрыву двойной связи и образованию в качестве продуктов окисления альдегидов и карбоновых кислот с более короткой цепью. Появление таких веществ ухудшает органолептические свойства жиров. Особенно легко окисляются триацилглицерины, включающие остатки полиненасыщенных кислот — линолевой и линоленовой. Схематично процесс окисления фрагмента ненасыщенной ацильной группы можно представить следующим образом:



$$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2\cdots \xrightarrow{[O]} CH_3(CH_2)_4\underset{H}{\overset{O}{C}} + \underset{H}{\overset{O}{C}}{-}CH_2\cdots \xrightarrow{[O]}$$

Фрагмент линолевой кислоты

Смесь альдегидов

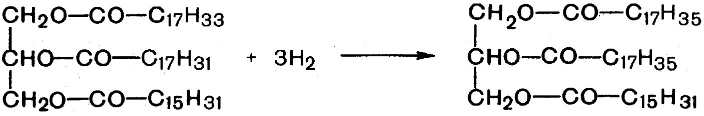
$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_4COOH + HOOC{-}CH_2\cdots$$

Смесь кислот

Задание 17.7. Учитывая, что преобладающей кислотой триацилглицеринов оливкового масла является олеиновая кислота, а подсолнечного масла — линолевая кислота, предскажите, какое из этих масел в большей степени будет подвергаться окислению при длительном хранении.

Окислительные процессы замедляются при уменьшении доступа воздуха и в темноте, что предопределяет соблюдение определенных условий хранения лекарственных препаратов на жировой основе.

Гидрогенизация. Твердые жиры по сравнению с жидкими имеют ряд преимуществ: они менее подвержены окислению, так как содержат меньше ненасыщенных кислот; из них получается ценный технический продукт — мыла. Принимая во внимание различие в строении, нетрудно жидкие жиры превратить в твердые. Для этого необходимо остатки ненасыщенных кислот «насытить» водородом (гидрогенизировать), т. е. превратить в остатки насыщенных кислот. Гидрогенизацию жиров проводят подобно алкенам действием водорода в присутствии катализаторов (см. 2.2.6.2).



$$\begin{array}{l} CH_2O{-}CO{-}C_{17}H_{33} \\ | \\ CHO{-}CO{-}C_{17}H_{31} \\ | \\ CH_2O{-}CO{-}C_{15}H_{31} \end{array} + 3H_2 \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2O{-}CO{-}C_{17}H_{35} \\ | \\ CHO{-}CO{-}C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2O{-}CO{-}C_{15}H_{31} \end{array}$$

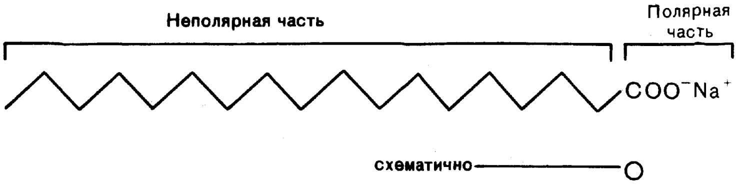
Жидкий жир Твердый жир

Задание 17.8. В приведенной схеме напишите полное строение алкильных радикалов с 17 атомами углерода в исходном жидком жире и полученном гидрогенизированном продукте.

Таким путем из жидких жиров (например, из многих масел растительного происхождения) получают твердые жиры, используемые как в производстве мыла, так и для пищевых целей. Примером может служить получение всем известного маргарина, который по энергетической ценности близок к сливочному маслу. Возможно, маргарин и уступает маслу по вкусовым качествам, но благодаря отсутствию в нем холестерина и по ряду кулинарных показателей он даже предпочтительней сливочного масла.

17.4. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И МОЮЩИЕ СРЕДСТВА

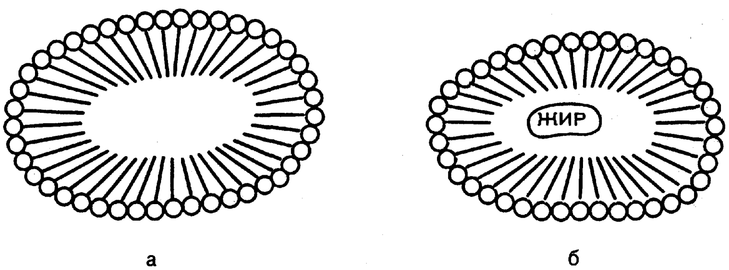
Поверхностно-активные вещества (ПАВ). Натриевые и калиевые соли высших жирных кислот (мыла) являются поверхностно-активными веществами, способными образовывать стойкие пленки (вспомните «мыльные пузыри»). ПАВ могут определенным образом (располагаться на границе раздела двух фаз, например таких, как вода — воздух или вода — масло. Такое поведение ПАВ объясняется особенностью их строения: молекула ПАВ, например мыла, включает как полярную, способную ионизироваться гидрофильную («любящую воду») группировку, так и неполярную, гидрофобную («боящуюся воды») часть — углеводородный радикал. На границе раздела фаз к воде ориентируется гидрофильная группа, а к масляной фазе или воздуху — углеводородный радикал.



Стеарат натрия $C_{17}H_{35}$ COONa

В водной среде при определенной концентрации молекулы ПАВ существуют уже не в виде изолированных частиц, а как большие агрегаты — мицеллы, у которых все углеводородные радикалы находятся в центре мицеллы, а гидрофильные группы — снаружи (рис. 17.2, а). Мицелла способна «захватывать» частички водонерастворимых веществ и создавать стойкие эмульсии, так как слипанию мицелл препятствует одноименный заряд их поверхностей (рис. 17.2, б). На этом принципе основано моющее действие мыл. Загрязнения представляют собой жировую пленку с частичками пыли. Мыла эмульгируют загрязнения, после чего эмульсия легко смывается водой.

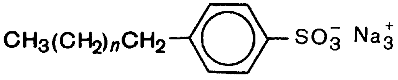
Синтетические ПАВ и моющие средства. Для производства мыла необходимо большое количество жиров — ценного пищевого и технического продукта. Между тем поверхностной активностью обладают и другие органические вещества, имеющие сходный с мылами принцип строения. К ним относятся натриевые соли алкилсульфатов, алкилсульфонатов — «анионные» ПАВ (как и обычное мыло) и четвертичные алкиламмониевые соли — «катионные» ПАВ. Все эти виды ПАВ обязательно содержат в молекуле длинный алкильный радикал (C_{12}—C_{14}).



а б

Рис. 17.2. Мицеллы мыла и мыло—жир. Объяснение в тексте.

$CH_3(CH_2)_nCH_2OSO_3^- Na^+$ **Алкилсульфат натрия**

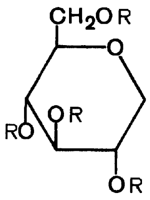


Алкилбензолсульфонат натрия

$CH_3(CH_2)_nCH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3 Br^-$ **Алкилтриметиламмонийбромид**

Синтетические ПАВ[1] получают в промышленности из доступного углеводородного, главным образом нефтяного, сырья, поэтому они недороги. Другое достоинство моющих средств на основе синтетических ПАВ заключается в возможности их использования в жесткой воде, в которой обычные мыла дают нерастворимые кальциевые и магниевые соли, а это снижает моющее действие и повышает расход мыла.

В последнее время широкое применение в промышленности (например, текстильной) находят поверхностно-активные вещества — твины. В фармации они служат синтетической эмульгирующей основой при изготовлении мазей. Твины построены по общему принципу, как и остальные ПАВ, т. е. в их молекулах имеются неполярная и полярная части. Основу молекулы составляет циклический четырехатомный спирт сорбитан, в котором от одной до трех гидроксильных групп этерифицированы высшими жирными кислотами. Радикалы этих кислот составляют неполярную части молекулы. Оставшиеся гидроксильные группы образуют эфирную связь с остатками полиэтиленгликоля —$(CH_2CH_2O)_nCH_2CH_2OH$, где n = 40—80. Фрагменты полиэтиленгликоля представляют полярную часть твинов.



Общая формула твинов

▪ Вопросы и упражнения

1. Опишите общий принцип строения жиров (триацилглицеринов).
2. В чем состоит различие в строении твердых и жидких жиров?
3. Каким химическим превращениям подвергаются жиры при хранении и как это сказывается на качестве жиров?

---

[1] Очень часто ПАВ называют моющими средствами (детергентами). Это не вполне справедливо, так как в состав моющих средств, кроме ПАВ, входит много других компонентов.

4. Напишите уравнение реакции получения стеарата натрия из соответствующего триацилглицерина и укажите механизм этой реакции.

5. Напишите уравнение реакции получения твердого жира из 1,2-дилинолеоил-3-олеоилглицерина.

6. Какие вещества называются мылами и на чем основано их моющее действие?

7. Триацилглицерины оливкового, подсолнечного и льняного масел содержат практически одинаковое количество насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, однако их иодные числа заметно различаются (см. табл. 17.2). В том же ряду снижаются и температуры застывания этих масел. Объясните эти факты.

8. Рассчитайте объем водорода при нормальных условиях, необходимого для превращения 1 кг подсолнечного масла (иодное число 127) в смесь полностью насыщенных триацилглицеринов. Какими химическими реакциями можно проконтролировать полноту гидрирования?

9. Из природных триацилглицеринов выделена маргариновая кислота $CH_3(CH_2)_{15}COOH$. Есть ли связь между названием этой кислоты и пищевым продуктом маргарином? Напишите принципиальную схему реакции получения маргарина (обращаем внимание на то, что маргарин не является полностью насыщенным триацилглицерином).

Глава 18

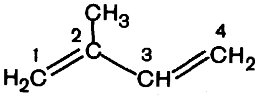
ТЕРПЕНОИДЫ

К терпеноидам (от греч. terebinthos — терпентиновое дерево) относится обширная группа природных соединений, главным образом растительного происхождения. Они составляют основную часть эфирных масел — смеси летучих органических веществ, вырабатываемых растениями и придающих им своеобразный запах. Эфирные масла из растительного сырья отгоняются с водяным паром. Многие терпеноиды, содержащиеся в цветках растений, обладают приятным запахом и используются в парфюмерии. Ряд соединений этого класса применяется в качестве лекарственных средств. В изучении терпеноидов большой вклад внесли русские и советские химики: Е. Е. Вагнер, Ф. М. Флавицкий, В. Е. Тищенко, С. С. Наметкин и др.

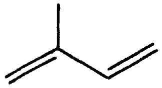
18.1. СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Терпеноиды выделяются в самостоятельный класс органических соединений не по характеру находящихся в их молекулах функциональных групп, как это обычно делается в органической химии, а вследствие общей особенности строения их углеродного скелета. Терпеноиды включают как углеводороды, которые называют часто терпенами, так и их кислородсодержащие производные — спирты, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты.

Объединяющим признаком служит то, что терпеноиды построены как бы из фрагментов изопрена (2-метилбутадиена-1,3), поэтому терпеноиды имеют еще более общее название — изопреноиды. Отсюда следует, что в молекуле терпеноидов число атомов углерода всегда кратно пяти, т.е. равно 10, 15, 20 и т. д.

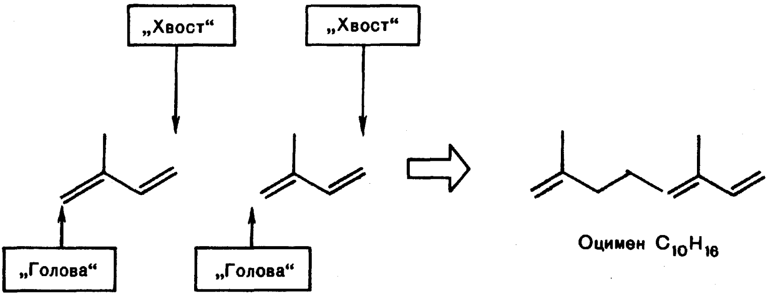


Изопрен



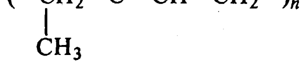
Сокращенная запись структуры изопрена

В терпеноидах изопреновые звенья чаще всего соединены друг с другом по так называемому «изопреновому правилу», которое сформулировал швейцарский химик Л. Ружичка (1921). Это правило утверждает, что в молекуле терпеноида первый атом углерода («голова») одного изопренового звена соединяется с последним атомом углерода («хвостом») другого звена, т. е. по принципу «голова к хвосту», как это показано на примере α-оцимена.



Оцимен $C_{10}H_{16}$

По такому же принципу построен и натуральный каучук — полиизопрен — один из наиболее распространенных и важных изопреноидов.

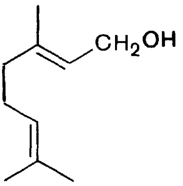


$$(-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}H_2-C{=}CH-CH_2-)_n \qquad n = 3000\text{—}10\ 000$$

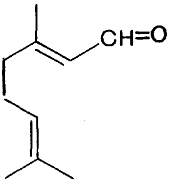
Полиизопрен

По числу изопреновых звеньев терпеноиды делятся на монотерпены, содержащие 2 изопреновых звена (C_{10}); дитерпены, содержащие 4 изопреновых звена (C_{20}), и т. д.

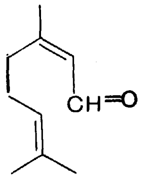
В свою очередь каждый ряд терпеноидов подразделяется на ациклические и циклические терпеноиды. Примерами ациклических терпеноидов, кроме упомянутого оцимена, являются гераниол — составная часть розового, гераниевого и других эфирных масел, а также альдегиды гераниаль и нераль, содержащиеся в лимонном и эвкалиптовом маслах. Гераниаль и нераль представляют собой *цис-* и *транс-*изомеры, а их смесь, известная под названием цитраль, применяется в медицине.



Гераниол



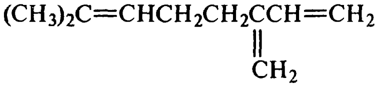
Гераниаль (*транс*-изомер)



Нераль (*цис*-изомер)

Циклические терпеноиды делятся на моно- и бициклические, в структурах которых присутствуют соответственно один или два цикла. Эта группа имеет наибольшее значение для медицины и фармации.

Задание 18.1. Выделите изопреновые звенья в структуре мирцена, являющегося компонентом эфирных масел некоторых растений.



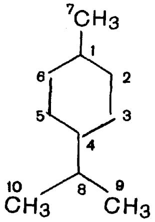
$$(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2\underset{\underset{CH_2}{\|}}{C}CH{=}CH_2$$

Мирцен

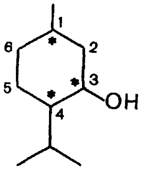
18.2. МОНОЦИКЛИЧЕСКИЕ ТЕРПЕНОИДЫ

Родоначальной структурой моноциклических терпеноидов является углеводород ментан. Сам он редко встречается в природе. В его структуре можно выделить «насыщенные» изопреновые звенья (в формуле они выделены цветом). В номенклатуре ИЮПАК для циклических терпеноидов допускается использование в качестве родоначальных структур некоторых углеводородов, в частности ментана.

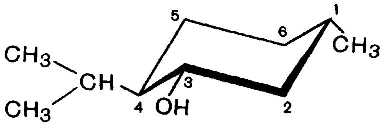
Производным ментана является ментол (ментанол-3) — кристаллическое вещество с мятным запахом, главный компонент эфирного масла перечной мяты, из которой он и выделяется. Кроме того, ментол получают и синтетическим путем из *м*-крезола (3-метилфенола). Ментол содержит три асимметрических атома углерода и существует в виде 8 стереоизомеров (четырех пар энантиомеров). В природном ментоле, являющимся левовращающим изомером, каждый заместитель в циклогексановом кольце, находящемся в конформации *кресла,* занимает наиболее выгодное экваториальное положение.



Ментан



Ментол

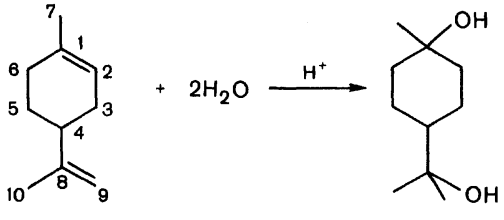


Конформация *кресла* ментола

(–)-Ментол оказывает антисептическое и слабое местноанестезирующее действие. Он входит в состав сосудорасширяющего средства валидол. Ментол применяется также в парфюмерии и пищевой промышленности.

Задание 18.2. Одним из компонентов валидола является ментиловый эфир изовалериановой (3-метилбутановой) кислоты. Напишите структуру этого эфира.

Широко распространен ненасыщенный моноциклический терпен — лимонен (ментадиен-1,8), содержащийся в эфирных маслах лимона, тмина и хвойных деревьев. Из лимонена гидратацией в кислой среде, протекающей по правилу Марковникова, получают двухатомный спирт терпин (ментандиол-1,8). В виде кристаллогидрата он, под названием терпингидрат, применяется как отхаркивающее средство при бронхите.

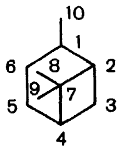


Лимонен

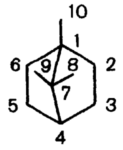
Терпин

18.3. БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ТЕРПЕНОИДЫ

Родоначальными углеводородами этого ряда, в частности, являются **пинан** и **борнан** (прежнее название — камфан), в природе не найденные. В структуре пинана наряду с шестичленным имеется меньший, четырехчленный цикл, а в борнане — пятичленный цикл.

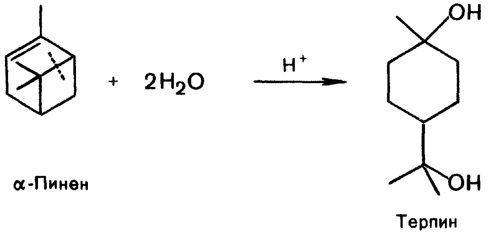


Пинан

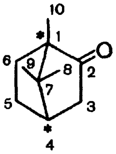


Борнан (камфан)

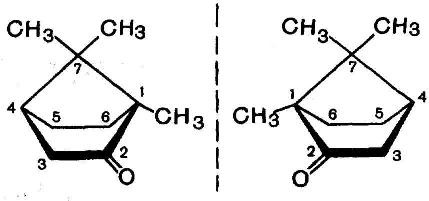
α-Пинен (от лат. pinus — сосна) — один из самых распространенных в природе терпенов, главный компонент скипидаров, получаемых из хвойных деревьев. α-Пинен находит широкое применение как растворитель и сырье для получения многих органических соединений, в частности в производстве камфоры и терпина. Гидратация α-пинена протекает с разрывом π-связи и неустойчивого четырехчленного цикла и приводит к моноциклическому терпеноиду терпину.



Камфора (борнанон-2) — важнейшее производное борнана. Из структуры камфоры, содержащей в молекуле два асимметрических атома углерода, следовало бы ожидать существования камфоры в виде четырех стереоизомеров. В действительности, бициклическая система, которая может существовать только в конформации *ванны*, жестко закреплена мостиком между атомами С-1 и С-4. Этот мостик уже не может занять какое-либо иное положение относительно цикла. Поэтому камфора существует только в виде одной пары энантиомеров. Оба энантиомера — лево- и правовращающая камфора — встречаются в природе. (+)-Камфора издавна выделялась из эфирного масла камфорного лавра, произрастающего в субтропиках Дальнего Востока. В промышленности из α-пинена многостадийным путем получают рацемическую камфору (смесь энантиомеров).

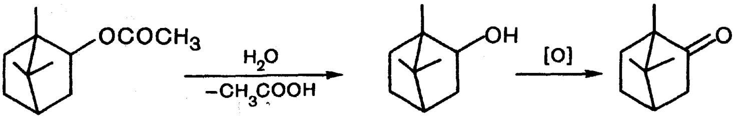


Камфора



Энантиомеры камфоры

В нашей стране найден иной источник для производства камфоры — масло сибирской пихты, содержащее большое количество (30—60 %) смеси спирта (–)-борнеола и его сложного эфира — борнилацетата (главный компонент). Весь путь получения камфоры из борнилацетата включает всего две стадии: гидролиз сложного эфира до (–)-борнеола и окисление образовавшегося спирта в кетон (камфору). Получающаяся при этом (–)-камфора является энантиомером «японской» (+)-камфоры. Важно, что оба стереоизомера камфоры оказывают одинаковое физиологическое действие.

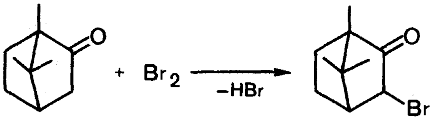


Борнилацетат (–)-Борнеол (–)-Камфора

В медицине камфора применяется как кардиотоническое средство.

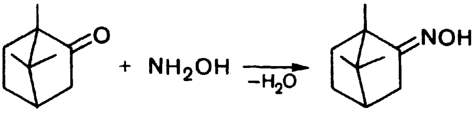
Задание 18.3. Какое из соединений — камфора или борнеол — имеет больше стереоизомеров и почему?

Бромкамфора — продукт бромирования камфоры — также находит применение в медицине. Замещение атома водорода на атом брома обусловлено подвижностью протона, находящегося в α-положении к карбонильной группе, как это наблюдается в оксосоединениях (см. 7.4.3).



Камфора Бромкамфора

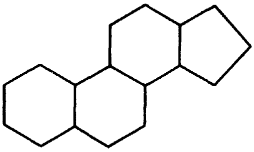
Благодаря наличию оксогруппы камфора способна реагировать с соединениями, содержащими аминогруппу (см. 7.4.1). Например, с гидроксиламином NH_2OH камфора образует кристаллический оксим. Эта реакция может использоваться с целью идентификации камфоры.



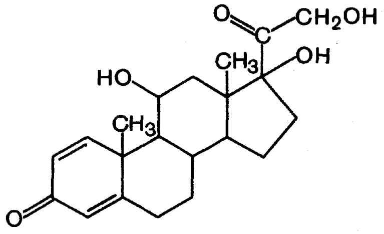
Камфора Оксим камфоры

18.4. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТЕРОИДАХ

Стероиды — вещества животного или реже растительного происхождения, обладающие высокой биологической активностью. Они образуются в природе из изопреноидных предшественников. Особенностью строения стероидов является наличие конденсированной тетрациклической системы гонана (прежнее название — стеран). Ядро гонана в стероидах может быть насыщенным или частично ненасыщенным, содержать алкильные и некоторые функциональные группы — гидроксильные, карбонильные или карбоксильную.

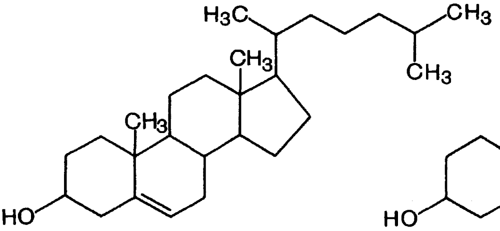


Гонан

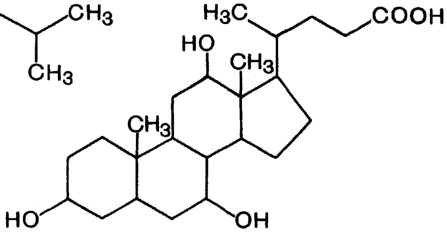


Преднизолон

В регуляции обмена веществ и некоторых физиологических функций организма участвуют стероидные гормоны. Ряд синтетических гормонов, например преднизолон, по действию на организм превосходят природные аналоги. В группу стероидов входят содержащиеся в организме человека стероидный спирт холестерин, а также желчные кислоты — соединения, имеющие в боковой цепи карбоксильную группу, например холевая кислота.



Холестерин



Холевая кислота

Холестерин был открыт еще в начале XIX в. Более ста лет потребовалось для установления его строения (1934). Полный синтез холестерина, начиная от моноциклического соединения (метил-*п*-хинона), который включал около 50 стадий, был осуществлен выдающимся американским химиком-органиком Р. Б. Вудвордом (1951). При полной практической бесполезности в чисто утилитарном смысле такой синтез продемонстрировал могущество человеческого разума.

К стероидам относятся так называемые сердечные гликозиды — вещества растительного происхождения (наперстянка, ландыш майский), регулирующие сердечную деятельность. В этих сложных по структуре соединениях стероидный фрагмент соединен гликозидной связью с олигосахаридом.

■ Вопросы и упражнения

1. Какие соединения относятся к терпеноидам? Сформулируйте изопреновое правило.

2. Как классифицируются терпеноиды?

3. К какой группе терпеноидов относятся цитраль и ментол? Выделите в их структурах изопреновые звенья.

4. Отметьте центры хиральности в структурах лимонена, ментола и камфоры. В виде скольких стереоизомеров существует каждое из названных соединений?

5. При количественном анализе камфоры весовым методом используется реакция с 2,4-динитрофенилгидразином. Напишите схему этой реакции.

6. Три изомерных монотерпена — α-, β- и γ-терпинены (систематические названия соответственно ментадиены-1,3; -1(7),3 и -1,4) — присоединяют сухой хлороводород, образуя одно и то же дихлорпроизводное. Напишите схемы этих реакций и назовите продукт. Обладают ли оптической активностью его стереоизомеры? Обозначение местоположения двойной связи «1(7)» указывает на то, что эта связь находится между атомами С-1 и С-7, а не С-1 и С-2, как в обычных случаях.

7. Терпин существует в виде двух диастереомеров. Изобразите их стереохимические формулы (с учетом конформации цикла). При дегидратации какого из диастереомеров получается цинеол (внутренний простой эфир терпина)?

МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАБОТЫ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Эксперимент в органической химии является важным и неотъемлемым этапом познания химического поведения органических соединений. Даже простые лабораторные опыты служат полезным инструментом в закреплении и углублении теоретических знаний. В ходе лабораторного практикума приобретаются навыки в проведении опытов и обращении с органическими веществами, происходит знакомство с физическими и химическими свойствами соединений.

Глава 19

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ И СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Каждый класс органических соединений характеризуется наиболее типичными химическими реакциями, которые используются в органическом синтезе и анализе, применяются для обнаружения функциональных групп и определенных структурных фрагментов молекулы. В настоящей главе приводятся лабораторные опыты, основанные на использовании подобных химических реакций. Для более тесной связи экспериментальных работ с общетеоретическим материалом произведено разделение опытов по классам и группам органических соединений. Опыты описываются только с точки зрения методики их выполнения. Для полного представления о химической сущности проделанного эксперимента необходимо обращаться к соответствующим теоретическим разделам, где можно будет почерпнуть материал для ответов на поставленные к каждому опыту вопросы.

Методики предусматривают выполнение опытов в полумикромасштабе: жидкие вещества и растворы отмериваются каплями с помощью глазных пипеток, твердые вещества — глазными лопаточками. Это обеспечивает экономное расходование реактивов, обусловливает безопасность эксперимента и одновременно приучает к точности и аккуратности при работе в химической лаборатории.

19.1. АЛКАНЫ

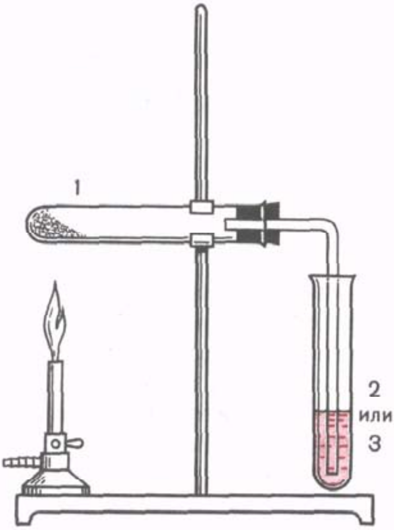


Рис. 19.1. Прибор для получения метана. Объяснение в тексте.

Опыт 1. Получение и свойства метана. Опыт проводится в приборе, показанном на рис. 19.1. В 1-ю пробирку поместите 6 лопаточек безводного ацетата натрия (1)[1] и 10 лопаточек натронной извести (2), смесь тщательно перемешайте. Вставьте в пробирку пробку с газоотводной трубкой. Пробирку закрепите горизонтально в лапке штатива. Во 2-ю пробирку поместите 6 капель бромной воды (3), в 3-ю — 6 капель 2 % раствора перманганата калия (4). Начинайте нагревать 1-ю пробирку с реакционной смесью сначала осторожно, а затем усильте нагревание. Опустите газоотводную трубку во 2-ю пробирку, так чтобы конец ее погрузился в бромную воду. Через 1—2 мин замените 2-ю пробирку на 3-ю пробирку. Убедитесь, что исходная окраска растворов не изменилась.

Горение метана. Не прекращая нагревания реакционной смеси, удалите 3-ю пробирку и подожгите метан у конца газоотводной трубки. Метан горит голубым пламенем. Прекратите нагревание. После остывания добавьте в 1-ю пробирку 2—3 капли 10 % раствора хлороводородной кислоты (5). Наблюдается выделение пузырьков оксида углерода(IV).

Вопросы. 1. Напишите схему реакции образования метана.

2. Почему метан не взаимодействует с бромной водой и перманганатом калия?

3. Напишите схему реакции горения метана.

4. Чем объясняется выделение оксида углерода(IV) при добавлении хлороводородной кислоты к содержимому 1-й пробирки после завершения реакции?

Опыт 2. Доказательство предельности вазелинового масла. В одну ячейку фарфоровой пластины поместите 1 каплю 2 % раствора перманганата калия (4), в другую — 1 каплю бромной воды (3). В каждую из ячеек добавьте по 1 капле вазелинового масла (6) и перемешайте. Оба исходных раствора не обесцвечиваются.

---

[1] Здесь и далее цифры в скобках соответствуют номерам реактивов, находящихся на лабораторном столе. Перечень их приведен в Приложении 1.

Вопросы. 1. Какой состав имеет вазелиновое масло?

2. Почему вазелиновое масло не взаимодействует с бромной водой и перманганатом калия?

19.2. АЛКЕНЫ

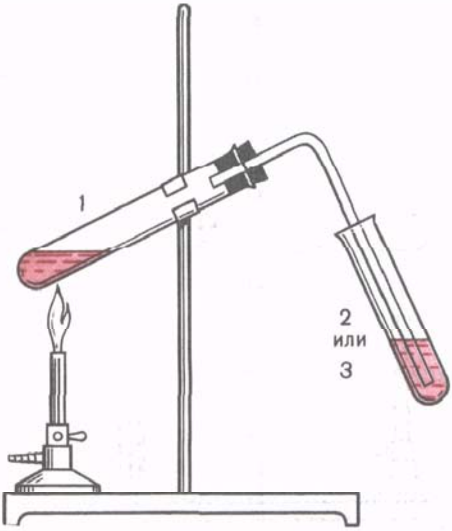


Рис. 19.2. Прибор для получения этилена. Объяснение в тексте.

Опыт 3. Получение и свойства этилена. В сухую 1-ю пробирку поместите 12 капель концентрированной серной кислоты (7), 4 капли этанола (8) и бросьте несколько кусочков пемзы или пористого фарфора для равномерного кипения при нагревании. Вставьте в пробирку пробку с газоотводной трубкой и закрепите пробирку в лапке штатива, как это показано на рис. 19.2.

Пробы на непредельность. Во 2-ю пробирку поместите 6 капель бромной воды (3), в 3-ю — 6 капель 2 % раствора перманганата калия (4). Опустите газоотводную трубку во 2-ю пробирку так, чтобы ее конец погрузился в бромную воду. Осторожно нагрейте реакционную смесь, находящуюся в 1-й пробирке. Во 2-й пробирке происходит обесцвечивание бромной воды. Не прекращая нагревания, замените 2-ю пробирку на 3-ю. В 3-й пробирке происходит обесцвечивание раствора перманганата калия.

Горение этилена. Удалите 3-ю пробирку и подожгите у конца газоотводной трубки выделяющийся этилен. Этилен горит слабокоптящим пламенем. Прекратите нагревание.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции получения этилена.

2. Напишите схему реакции взаимодействия этилена с бромной водой. По какому механизму протекает эта реакция?

3. Напишите схему реакции взаимодействия этилена с перманганатом калия. Именем какого русского ученого названа эта реакция?

4. С какой целью используются реакции взаимодействия алкенов с бромной водой и с перманганатом калия в качественном анализе?

5. Напишите схему реакции горения этилена.

6. В бытовом газовом баллоне находится сжиженный пропан. Как определить, имеется ли в нем примесь непредельных газообразных углеводородов?

19.3. АЛКИНЫ

Опыт 4. Получение и свойства ацетилена. В 1-ю пробирку поместите кусочек карбида кальция (9) величиной с горошину. Пробирку закрепите в штативе, как это показано на рис. 19.2. Приготовьте для опыта 2-ю и 3-ю пробирки: во 2-ю поместите 6 капель бромной воды (3), в 3-ю — 6 капель 2 % раствора перманганата калия (4).

Горение ацетилена. Добавьте в 1-ю пробирку 4 капли воды и вставьте пробку с газоотводной трубкой. Подожгите выделяющийся ацетилен у конца газоотводной трубки. Ацетилен горит коптящим пламенем.

Пробы на непредельность. Быстро погрузите конец газоотводной трубки во 2-ю пробирку. В ней происходит обесцвечивание бромной воды. Замените 2-ю пробирку на 3-ю. В ней происходит обесцвечивание раствора перманганата калия.

Образование ацетиленида меди. Удалите 3-ю пробирку и выньте газоотводную трубку из 1-й пробирки.

Поднесите к отверстию 1-й пробирки полоску фильтровальной бумаги, смоченной аммиачным раствором хлорида меди(I) (10). На бумаге появляется красно-коричневая окраска. По окончании реакции в 1-ю пробирку добавьте 1 каплю 1 % спиртового раствора фенолфталеина (11), при этом появляется малиновая окраска.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции получения ацетилена из карбида кальция.

2. Напишите схему реакции горения ацетилена.

3. Почему при пропускании ацетилена через бромную воду происходит ее обесцвечивание? Напишите схему реакции.

4. Напишите схему реакции окисления ацетилена перманганатом калия.

5. Образованием какого соединения объясняется появление красновато-коричневой окраски на фильтровальной бумажке? Напишите схему реакции.

6. Чем объясняется наличие в 1-й пробирке щелочной среды, обнаруживаемой с помощью индикатора фенолфталеина?

19.4. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

Опыт 5. Получение иодоформа из этанола. В пробирку поместите 1 каплю этанола (8), добавьте 3 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12) и 3 капли водного раствора иода в иодиде калия (13). Через несколько минут образуется желтоватый осадок иодоформа, обладающий стойким характерным запахом.

Вопросы. 1. Какие реакции протекали в пробирке? Напишите схемы реакций, приводящих к превращению этанола в иодоформ.

2. В какое соединение превращается этанол при окислении его гипоиодитом натрия в щелочной среде?

3. Напишите схемы реакций получения аналогичным путем хлороформа из этанола.

Опыт 6. Получение хлороформа из хлоральгидрата. В пробирку поместите 1 лопаточку хлоральгидрата (14) и 6—8 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12). Энергично встряхните содержимое пробирки. Обратите внимание на помутнение раствора и появление характерного сладковатого запаха хлороформа.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции получения хлороформа из хлоральгидрата.

2. Почему произошло помутнение раствора? Растворяется ли хлороформ в воде?

3. Почему трихлорметан получил название «хлороформ»? В какое соединение превращается хлороформ при гидролизе?

4. С какой целью применялся хлороформ в медицинской практике? Кто из русских медиков впервые применил хлороформ при хирургических операциях?

Опыт 7. Определение доброкачественности хлороформа. Для проведения опыта используется образец хлороформа, хранившийся длительное время на свету. В 1-ю пробирку поместите 2 капли хлороформа (15), добавьте 3 капли дистиллированной воды и 1 каплю 5 % раствора нитрата серебра (16). Образуется белый творожистый осадок хлорида серебра.

Во 2-ю пробирку поместите 3 капли хлороформа (15), добавьте 5 капель дистиллированной воды и 3 капли 10 % раствора иодида калия (17). Энергично взболтайте содержимое пробирки. Если хлороформ действительно подвергся частичному разложению, то иодид калия превратится в свободный иод, который окрасит слой хлороформа (нижний) в розовый цвет. Если возникает очень слабая окраска, то можно добавить в пробирку 1 каплю крахмального клейстера (18). В присутствии даже очень небольшого количества свободного иода появляется синяя окраска (иодкрахмальная реакция).

Проделайте контрольный опыт с образцом правильно хранившегося хлороформа.

Вопросы. 1. Какие реакции происходят с хлороформом на свету под влиянием кислорода воздуха? Напишите схемы реакций.

2. Какой из продуктов разложения хлороформа определяется в 1-й пробирке с помощью нитрата серебра? Напишите схему реакции.

3. Напишите схему реакции, лежащей в основе доказательства наличия в хлороформе свободного хлора?

4. Какие существуют правила хранения хлороформа?

19.5. СПИРТЫ. ФЕНОЛЫ

Опыт 8. Получение этоксида натрия и его гидролиз. В сухую пробирку поместите 3 капли этанола (8) и внесите кусочек металлического натрия (19) размером с рисовое зернышко, предварительно отжатого от керосина на фильтровальной бумаге. Соберите выделяющийся водород, прикрыв пробирку пробкой.

Затем поднесите пробирку отверстием к пламени и быстро уберите пробку. Смесь водорода с воздухом сгорает с характерным «лающим» звуком.

Гидролиз этоксида натрия. Образовавшийся в пробирке белый осадок этоксида натрия растворите добавлением 2—4 капель этанола (8) и внесите в полученный раствор 1 каплю спиртового раствора фенолфталеина (11). После этого добавьте в пробирку 1—2 капли воды. Отметьте появление малиновой окраски.

Вопросы. 1. Какое свойство спиртов проявляется в реакции с металлическим натрием? Напишите схему этой реакции.

2. Напишите схему реакции, протекающей при добавлении к раствору этоксида натрия воды.

3. На основании проделанного опыта дайте сравнительную оценку кислотных свойств этанола и воды. Какое из двух веществ является более сильной кислотой и почему?

4. Чем объясняется появление малиновой окраски?

Опыт 9. Окисление этанола. В пробирку поместите 2 капли этанола (8), 2 капли 5 % раствора дихромата калия (20) и 1 каплю 10 % раствора серной кислоты (21). Полученный оранжевый раствор слегка нагрейте над пламенем горелки до начала изменения цвета. Обычно уже через несколько секунд появляется зеленоватая окраска, характерная для солей хрома(III). Одновременно ощущается запах ацетальдегида (запах антоновских яблок).

Вопросы. 1. Напишите схему реакции окисления этанола.

2. Какой окислитель использован в данном опыте? По какому признаку можно судить по протекающей восстановительной реакции этого реагента?

Опыт 10. Образование хелатных комплексов. В пробирку поместите 5 капель 2% раствора сульфата меди(II) (22) и 5 капель 10% раствора гидроксида натрия (12). Образуется голубой студенистый осадок гидроксида меди(II). Содержимое пробирки разделите пополам в две пробирки, в 1-ю из них добавьте 1 каплю глицерина (23), а во 2-ю — 1 каплю этиленгликоля (24). Встряхните содержимое обеих пробирок, осадок в них переходит в раствор, который приобретает интенсивный синий цвет.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции, лежащей в основе растворения осадка гидроксида меди(II).

2. Какой структурный фрагмент должен содержаться в молекулах спиртов, растворяющих гидроксид меди(II)?

3. С какой целью можно применять эту реакцию?

4. Можно ли использовать эту реакцию в случае необходимости различить растворы глицерина и этанола?

Опыт 11. Получение феноксида натрия. В пробирку поместите 5 капель воды и 1 каплю жидкого фенола (25). К эмульсии добавьте 3 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12). Фенол растворяется в гидроксиде натрия. Содержимое пробирки сохраните для опыта 12.

Вопросы. 1. Напишите уравнение реакции взаимодействия фенола с гидроксидом натрия. Какое свойство фенола проявляется в этой реакции?

2. Почему фенол в отличие от этанола (см. опыт 8) способен взаимодействовать со щелочами?

Опыт 12. Взаимодействие феноксида натрия с кислотами. К раствору, полученному во 2-й пробирке опыта 11, добавьте несколько капель 10 % раствора хлороводородной кислоты (5). Раствор в пробирке мутнеет вследствие выделения свободного фенола, который ограниченно растворим в воде и поэтому образует эмульсию.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия феноксида натрия с хлороводородной кислотой.

2. На основе проделанного опыта дайте сравнительную оценку кислотных свойств фенола, воды и хлороводородной кислоты.

3. Какие реагенты использованы для превращения этоксида натрия в опыте 8 и феноксида натрия в данном опыте в соответствующие гидроксилсодержащие соединения? Какой из реагентов может быть общим?

Опыт 13. Бромирование фенола. В пробирку поместите 2—3 капли 3 % водного раствора фенола (26) и 4—5 капель бромной воды (3). Встряхните содержимое пробирки. Образуется хлопьевидный белый осадок трибромфенола, обладающего характерным запахом.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия фенола с бромом.

2. Объясните, почему замещение в бензольном кольце молекулы фенола происходит в трех положениях (2, 4 и 6)?

3. Почему бромирование фенола осуществляется без катализатора, тогда как бензол бромируется только в присутствии солей алюминия или железа(III)?

4. С какой целью можно использовать реакцию бромирования фенола?

Опыт 14. Цветные реакции фенолов с хлоридом железа(III). Приготовьте 4 пробирки. В 1-ю пробирку поместите 1 каплю 3 % водного раствора фенола (26), во 2-ю — 3 капли 1 % раствора пирокатехина (27), в 3-ю — 3 капли 1 % раствора резорцина (28), в 4-ю — 3 капли 1 % раствора гидрохинона (29). В каждую пробирку добавьте по 1 капле 1 % раствора хлорида железа(III) (30).

В 1-й пробирке появляется сине-фиолетовая окраска, во 2-й — зеленая, в 3-й — сине-фиолетовая и в 4-й — зеленая, быстро переходящая в желтую.

Вопрос. 1. С какой целью используются реакции фенолов с хлоридом железа(III) в фармацевтическом анализе?

Опыт 15. Окисление двухатомных фенолов. Возьмите 3 квадратика фильтровальной бумаги (6×6 см). В центр каждого квадратика нанесите по 1 капле 1 % растворов пирокатехина (27), резорцина (28) и гидрохинона (29). В середину каждого из полученных пятен нанесите по 1 капле 10 % раствора гидроксида натрия (12). Обратите внимание на исходный цвет пятен, а также на скорость возникновения окраски, появляющейся вследствие окисления фенолов кислородом воздуха.

Вопросы. 1. Напишите схемы реакций окисления гидрохинона и пирокатехина. Назовите продукты окисления.

2. По скорости возникновения окраски сделайте сравнительный вывод о скорости окисления гидрохинона, резорцина и пирокатехина. Какой из двухатомных фенолов окисляется быстрее?

3. Можно ли по возникающей окраске продуктов окисления различить пирокатехин, резорцин и гидрохинон?

19.6. АМИНЫ. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

Опыт 16. Растворимость анилина и его солей в воде. В 1-ю пробирку поместите 1 каплю анилина (31) и 6 капель воды. Энергично встряхните. Обратите внимание на образование эмульсии, так как анилин плохо растворим в воде. Отлейте половину содержимого во 2-ю пробирку. Во 2-ю пробирку добавьте 2 капли 10 % раствора хлороводородной кислоты (5). Обратите внимание на исчезновение эмульсии и образование истинного раствора. В 1-ю пробирку добавьте 1 каплю 10 % раствора серной кислоты (21). Встряхните содержимое. Выпадает кристаллический осадок гидросульфата анилиния.

Вопросы. 1. Какие свойства анилина проявляются в реакциях с кислотами?

2. Напишите схему реакции взаимодействия анилина с хлороводородной кислотой. Назовите полученный продукт.

3. Напишите схему реакции образования гидросульфата анилиния.

Опыт 17. Бромирование анилина. В пробирку поместите 1 каплю анилина (31) и 5 капель воды. Энергично встряхните содержимое пробирки и прибавьте к образовавшейся эмульсии несколько капель бромной воды (3) до появления белого осадка.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции бромирования анилина. По какому механизму протекает эта реакция?

2. Назовите вещество, выпавшее в осадок.

3. Почему замещение атомов водорода в бензольном кольце молекулы анилина происходит в трех положениях (2, 4 и 6)?

4. Почему бромирование анилина протекает без катализатора, тогда как бромирование бензола идет только в присутствии хлорида алюминия или железа(III)?

5. С какой целью используется данная реакция в фармацевтическом анализе?

Опыт 18. Диазотирование анилина. В пробирку поместите 1 каплю анилина (31) и 6 капель 10 % раствора хлороводородной кислоты (5). Тщательно охладите полученный раствор водой со снегом или со льдом. Добавьте в пробирку, периодически встряхивая, 6—8 капель 5 % раствора нитрита натрия (32) и кусочек льда. Нанесите 1 каплю полученного раствора на иодкрахмальную бумагу (33). Если иодкрахмальная бумага не посинеет, то добавьте к раствору еще 1—2 капли 5 % раствора нитрита натрия (32), встряхните и снова сделайте пробу на иодкрахмальную бумагу. Появление устойчивой синей окраски иодкрахмальной бумаги свидетельствует о завершении стадии образования бензолдиазонийхлорида. Полученный раствор сохраните для опыта 19.

Вопросы. 1. Напишите схемы реакций, в которых принимает участие хлороводородная кислота. Какая реакция приводит к образованию электрофильного реагента — нитрозил-катиона?

2. Напишите схему реакции диазотирования анилина. Какие реакции называют реакциями диазотирования?

3. С какой целью в данном опыте осуществляется проба с иодкрахмальной бумагой?

4. Почему появление синей окраски означает, что произошло образование бензолдиазонийхлорида?

5. Почему при проведении данного опыта используется охлаждение?

Опыт 19. Получение *п*-гидроксиазобензола. В пробирку поместите 3—4 капли жидкого фенола (25) и 4—5 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12) до полного растворения фенола. Прибавьте 1 каплю полученного раствора к раствору бензолдиазонийхлорида, полученному в опыте 18. Появляется оранжево-красная окраска.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия бензолдиазонийхлорида с феноксидом натрия. Объясните, почему эта реакция называется реакцией азосочетания.

2. В какой среде происходит реакция азосочетания с фенолами?

3. К группе каких красителей относится *п*-гидроксиазобензол? Выделите в его молекуле сопряженный фрагмент.

4. Укажите в структуре образовавшегося *п*-гидроксиазобензола хромофорные и ауксохромные группировки.

19.7. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Опыт 20. Окисление формальдегида гидроксидом диамминсеребра. В тщательно вымытую пробирку поместите 1 каплю 5 % раствора нитрата серебра (16) и добавьте по каплям 10 % раствор аммиака (34) до появления легкой мути (если при встряхивании муть исчезает, добавьте еще каплю раствора аммиака). Прибавьте 2 капли формалина (35) и слегка подогрейте пробирку над пламенем горелки до начала побурения раствора. Далее реакция идет без нагревания, и металлическое серебро выпадает в виде черного осадка или осаждается на стенках пробирки в виде блестящего серебряного налета (реакция «серебряного зеркала»).

Вопросы. 1. Напишите схему реакции окисления формальдегида.

2. Какой реагент использован в качестве окислителя в данной реакции?

3. С какой целью используется реакция «серебряного зеркала» в фармацевтическом анализе?

Опыт 21. Окисление формальдегида гидроксидом меди(II). В пробирку поместите 5 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12) и 5 капель воды. Добавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (22), при этом выпадает осадок гидроксида меди(II). Прибавьте 3 капли формалина (35) и встряхните содержимое пробирки. Держа пробирку наклонно над пламенем горелки, осторожно нагрейте верхнюю часть раствора почти до кипения (кипятить не следует). В нагретой части пробирки начинает выделяться желтый осадок гидроксида меди(II), который затем краснеет вследствие образования оксида меди(I) красного цвета. Если пробирка была чистой, то на ее стенках может даже образоваться «медное зеркало» — налет металлической меди.

Вопросы. 1. Наличие какой функциональной группы в молекуле формальдегида обусловливает восстановительные свойства формальдегида?

2. По каким признакам можно судить о восстановлении гидроксида меди(II)? Напишите схемы реакций.

Опыт 22. Получение гексаметилентетрамина. В пробирку поместите 1 каплю 1 % спиртового раствора фенолфталеина (11) и 2 капли 10 % раствора аммиака (34). Добавьте 2 капли формалина (35) и встряхните раствор. После обесцвечивания раствора добавляйте по каплям 10 % раствор аммиака (34) до получения устойчивой малиновой окраски. На предметное стекло поместите 2 капли полученного раствора и осторожно выпаривайте над пламенем горелки. После испарения воды на стекле остаются кристаллы гексаметилентетрамина. Раствор, оставшийся в пробирке, сохраните для проведения опыта 23.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции получения гексаметилентетрамина.

2. Избыток какого вещества был необходим в этой реакции? Как осуществлялся контроль за наличием его избыточного количества?

3. Кем впервые был получен гексаметилентетрамин?

Опыт 23. Гидролиз гексаметилентетрамина. К раствору, полученному в опыте 22, добавьте 1 каплю 10 % раствора серной кислоты (21) и нагрейте раствор до кипения. Обратите внимание на появление запаха формальдегида. Слегка охладите пробирку и добавьте 5—6 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12) и снова нагрейте до кипения. Ощущается запах аммиака.

Вопросы. 1. В какую реакцию вступает гексаметилентетрамин в водной кислой среде? Напишите схему реакции. По какому признаку можно судить о ее протекании?

2. С какой целью добавляется раствор гидроксида натрия?

3. Почему до прибавления гидроксида натрия не ощущается запах аммиака?

19.8. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Опыт 24. Кислотные свойства уксусной и бензойной кислот. В 1-ю пробирку поместите 1 каплю уксусной кислоты (36), во 2-ю — несколько кристалликов бензойной кислоты (37). В каждую пробирку добавьте по 3—5 капель воды. Чтобы ускорить растворение бензойной кислоты, 2-ю пробирку слегка нагрейте. По одной капле полученных растворов кислот поместите на синюю лакмусовую бумагу (38). Индикаторная бумага краснеет.

Вопросы. 1. Напишите схемы реакций диссоциации уксусной и бензойной кислот. Определите по величине pK_a (см. табл. 8.1), какая из этих кислот более сильная?

2. Почему изменяется цвет синей лакмусовой бумаги?

Опыт 25. Качественная реакция на уксусную кислоту и ее соли. В пробирку поместите 3 капли уксусной кислоты (36) и 3 капли воды. К полученному раствору добавьте 2—3 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12) до полной нейтрализации уксусной кислоты, используя для контроля красную лакмусовую бумагу (39). После этого добавьте 2—3 капли 1 % раствора хлорида железа(III) (30). Появляется желто-красная окраска за счет образования ацетата железа(III) $Fe(CH_3COO)_3$. Нагрейте раствор до кипения. Выделится красно-бурый осадок нерастворимого в воде гидроксида диацетата железа(III) $FeOH(CH_3COO)_2$. Раствор над осадком становится бесцветным.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции нейтрализации уксусной кислоты гидроксидом натрия.

2. Напишите схему реакции образования ацетата железа(III).

3. Напишите схему реакции гидролиза ацетата железа(III) в гидроксид диацетата железа(III).

Опыт 26. Качественная реакция на бензойную кислоту и ее соли. В пробирку внесите 1 лопаточку бензойной кислоты (37), добавьте 6—8 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12). Встряхните пробирку. Затем прилейте 2—3 капли 1 % раствора хлорида железа(III) (30). Образуется розовато-желтый осадок основного бензоата железа(III).

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия бензойной кислоты с гидроксидом натрия.

2. В двух пробирках имеются ацетат и бензоат натрия. Как их различить?

Опыт 27. Окисление муравьиной кислоты гидроксидом диамминсеребра. В пробирку поместите 1 каплю 5 % раствора нитрата серебра (16) и добавляйте по каплям 10 % раствор аммиака (34) до полного растворения образующегося бурого осадка гидроксида серебра. К полученному бесцветному раствору добавьте 1—2 капли 10 % раствора муравьиной кислоты (40) и осторожно нагрейте. Образуется черный осадок серебра и блестящий зеркальный налет на стенках пробирки.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции окисления муравьиной кислоты.

2. Какой структурный фрагмент молекулы обусловливает восстановительные свойства муравьиной кислоты?

3. Какой реагент использован в данном опыте в качестве окислителя? По каким признакам можно судить о процессе его восстановления?

4. Можно ли считать эту реакцию специфичной для муравьиной кислоты?

5. Для какого класса органических соединений характерна реакция «серебряного зеркала»?

Опыт 28. Открытие щавелевой кислоты в виде кальциевой соли. В пробирку поместите 1 лопаточку щавелевой кислоты (41) и прибавьте 4—5 капель воды до полного растворения. Пипеткой возьмите 1 каплю раствора и нанесите ее на предметное стекло. Добавьте к ней 1 каплю 5 % раствора хлорида кальция (42). Выпадет кристаллический осадок. Кристаллы оксалата кальция имеют характерную октаэдрическую форму, что хорошо видно под микроскопом (рис. 19.3).

К раствору, оставшемуся в пробирке, добавляйте по каплям 5 % раствор хлорида кальция до появления осадка оксалата кальция. Осадок разделите на 2 пробирки. В 1-ю пробирку прилейте 5—10 капель 10 % раствора хлороводородной кислоты (5), во 2-ю — 5—10 капель уксусной кислоты (36). В 1-й пробирке осадок растворяется; во 2-й — не растворяется.

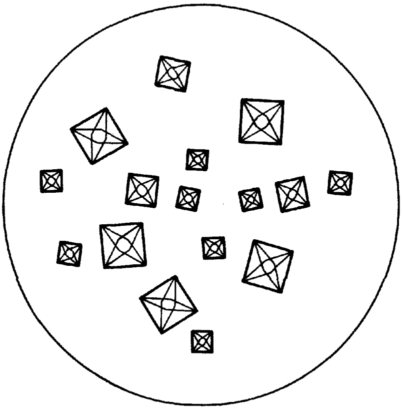


Рис. 19.3. Кристаллы оксалата кальция.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции образования оксалата кальция.

2. Почему оксалат кальция растворяется в хлороводородной кислоте, но не растворяется в уксусной?

Опыт 29. Окисление щавелевой кислоты. В 1-ю пробирку, снабженную газоотводной трубкой, поместите 1 лопаточку щавелевой кислоты (41), 3 капли 10 % раствора серной кислоты (21) и 2—3 капли 2 % раствора перманганата калия (4). Приготовьте 2-ю пробирку с 5—7 каплями гидроксида бария (баритовой воды) $Ba(OH)_2$ (43). Конец газоотводной трубки погрузите в баритовую воду и осторожно нагрейте 1-ю пробирку. В 1-й пробирке происходит обесцвечивание раствора, во 2-й пробирке — выпадение белого осадка.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции окисления щавелевой кислоты.

2. Какой реагент использован в опыте в качестве окислителя? В какой среде протекает реакция?

3. Какой продукт окисления обнаруживается во 2-й пробирке? Напишите схему реакции, доказывающей наличие продукта окисления.

Опыт 30. Декарбоксилирование щавелевой кислоты. В сухую 1-ю пробирку, снабженную газоотводной трубкой, поместите 2—3 лопаточки щавелевой кислоты (41). Во 2-ю пробирку прилейте 5—7 капель баритовой воды (43). Конец газоотводной трубки погрузите в баритовую воду и нагревайте 1-ю пробирку до тех пор, пока во 2-й пробирке не появится белый осадок. Затем уберите 2-ю пробирку и конец газоотводной трубки поднесите к пламени горелки. Выделяющийся газ горит синим пламенем.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции декарбоксилирования щавелевой кислоты. Почему щавелевая кислота способна к реакции декарбоксилирования?

2. Какой продукт разложения щавелевой кислоты обнаруживается по выпадению осадка во 2-й пробирке? Напишите схему реакции образования этого осадка.

3. Какой газообразный продукт разложения щавелевой кислоты горюч?

Опыт 31. Образование этилацетата. В пробирку поместите 4 капли этанола (8) и 5 капель уксусной кислоты (36). Добавьте 3 капли концентрированной серной кислоты (7) и осторожно нагрейте смесь до кипения. Через несколько секунд появляется характерный приятный запах этилацетата.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции получения этилацетата. По какому механизму она протекает?

2. Какую роль в данной реакции выполняет серная кислота?

Опыт 32. Получение нитрата мочевины. В пробирку поместите 1 лопаточку мочевины (44) и 1 каплю воды. После того как мочевина растворится, добавьте 2 капли концентрированной азотной кислоты (45). Через несколько секунд выпадают кристаллы нитрата мочевины.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции образования нитрата мочевины.

2. Выделите в молекуле мочевины основные центры и определите, по какому из них будет протекать взаимодействие с кислотой.

Опыт 33. Гидролиз мочевины. В пробирку поместите 1 лопаточку мочевины (44). Держа пробирку строго вертикально, добавьте 5—6 капель баритовой воды (43) так, чтобы капли попали только на дно пробирки. В отверстии пробирки закрепите неплотно вставленной пробкой полоску красной лакмусовой бумаги (39). Пробирку осторожно нагревайте до тех пор, пока лакмусовая бумага не посинеет, а в пробирке не появится белый осадок.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции гидролиза мочевины.

2. Какой продукт гидролиза мочевины определяется с помощью лакмусовой бумаги?

3. Какой продукт гидролиза мочевины определяется с помощью баритовой воды? Напишите схему реакции.

Опыт 34. Биуретовая реакция. В сухую 1-ю пробирку поместите 1 лопаточку мочевины (44). Пробирку осторожно нагревайте в пламени горелки: мочевина плавится и через несколько секунд начинают выделяться пузырьки газа. Поднесите к отверстию пробирки красную лакмусовую бумагу (39), смоченную водой. Индикаторная бумага синеет. Пробирку нагревайте до тех пор, пока плав не затвердеет. К остывшему плаву добавьте 5—10 капель воды и прокипятите в течение 1—2 мин. Дайте суспензии отстояться и перенесите пипеткой несколько капель надосадочной жидкости во 2-ю пробирку, добавьте к ней 2 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12) и 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (22). Появляется розовато-фиолетовая окраска.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции, происходящей с мочевиной при ее сильном нагревании.

2. Какое вещество выделяется при нагревании мочевины в виде пузырьков газа и определяется с помощью лакмусовой бумаги?

3. Какое вещество растворено в надосадочной жидкости?

4. Напишите схему реакции, происходящей во 2-й пробирке и обусловливающей появление окраски.

5. Какой структурный фрагмент ответствен за биуретовую реакцию?

19.9. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

Опыт 35. Получение гидротартрата и тартрата калия. В пробирку поместите 2 капли 15 % раствора винной кислоты (46) и 2 капли 5 % раствора гидроксида калия (47) и встряхните. Постепенно начинает выделяться белый кристаллический осадок малорастворимой в воде кислой калиевой соли винной кислоты (гидротартрата калия). Если осадок не выпадает, то охладите пробирку под струей воды и потрите внутреннюю стенку пробирки стеклянной палочкой. Добавьте еще 4—5 капель 5 % раствора гидроксида калия. Кристаллический осадок постепенно растворяется, так как образуется хорошо растворимая в воде средняя калиевая соль винной кислоты (тартрат калия). Раствор тартрата калия сохраните для опыта 36.

Вопросы. 1. Напишите схемы реакций образования гидротартрата и тартрата калия.

2. Наличие каких функциональных групп в винной кислоте доказывается с помощью этих реакций?

Опыт 36. Доказательство наличия гидроксильных групп в винной кислоте. В пробирку поместите по 2 капли 2 % раствора сульфата меди(II) (22) и 10 % раствора гидроксида натрия (12). Выпадает голубой осадок гидроксида меди(II). К выпавшему осадку добавьте раствор тартрата калия, полученный в опыте 35. Осадок гидроксида меди(II) растворяется с образованием ярко-синего раствора.

Вопросы. 1. Наличие какого структурного фрагмента в винной кислоте доказывает эта реакция?

2. Как называется синий раствор, образовавшийся в результате реакций? С какой целью он применяется?

Опыт 37. Разложение лимонной кислоты. В сухую 1-ю пробирку, снабженную газоотводной трубкой, поместите 2—3 лопаточки лимонной кислоты (48) и 10 капель концентрированной серной кислоты (7). Осторожно нагрейте пробирку на слабом пламени горелки, масса начинает пениться. Поднесите конец газоотводной трубки к пламени горелки: выделяющийся газ горит голубым пламенем. Не прекращая нагревания, опустите конец газоотводной трубки сначала во 2-ю пробирку с 5 каплями раствора гидроксида бария (43). После того как раствор помутнеет, перенесите газоотводную трубку в 3-ю пробирку, содержащую 2 капли иода в иодиде калия (13), предварительно обесцвеченного добавлением нескольких капель 10 % раствора гидроксида натрия (12). В 3-й пробирке выпадает бледно-желтый осадок.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции разложения лимонной кислоты, протекающей при нагревании в присутствии серной кислоты.

2. Какой газообразный продукт разложения горюч?

3. Какой продукт разложения обнаруживается во 2-й пробирке? Напишите схему реакции, подтверждающей его наличие.

4. Какой продукт разложения обнаруживается в 3-й пробирке? Напишите схему реакции с участием этого вещества.

5. Какое вещество образуется в виде бледно-желтого осадка в 3-й пробирке?

Опыт 38. Получение и растворимость цитрата кальция. В пробирку поместите несколько кристалликов лимонной кислоты (48) и растворите ее в нескольких каплях дистиллированной воды. Раствор нейтрализуйте по лакмусовому индикатору (39) 10 % раствором аммиака (34) и добавьте к нему 1—2 капли 5 % раствора хлорида кальция (42). Раствор прокипятите 2—3 мин, выпадает осадок.

Вопросы. 1. В каком виде находится лимонная кислота в момент нейтральной реакции среды по лакмусовому индикатору? Напишите схему соответствующей реакции.

2. Напишите схему реакции образования цитрата кальция.

3. О различии в растворимости каких солей лимонной кислоты свидетельствует данный опыт?

4. Какое практическое применение находит реакция образования цитрата кальция?

Опыт 39. Растворимость салициловой кислоты. В три пробирки поместите по 1 лопаточке салициловой кислоты (49). В 1-ю пробирку добавьте 5 капель воды, во 2-ю — 5 капель этанола (8), в 3-ю — 5—10 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12) до полного растворения салициловой кислоты. В 3-ю пробирку добавьте 5—10 капель 10 % раствора хлороводородной кислоты (5). Выпадает кристаллический осадок.

Вопросы. 1. Сделайте вывод о растворимости салициловой кислоты в воде, этаноле и водной щелочи.

2. Чем объясняется растворимость салициловой кислоты в водных растворах щелочей? Напишите схему соответствующей реакции.

3. Чем объясняется выпадение белого кристаллического осадка в 3-й пробирке после добавления хлороводородной кислоты? Напишите схему реакции, подтверждающей сделанный вывод.

Опыт 40. Растворимость фенилсалицилата. В три пробирки поместите по 1 лопаточке фенилсалицилата (50). В 1-ю пробирку добавьте 5 капель воды, во 2-ю — 5 капель этанола (8), в 3-ю — 5—10 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12) до полного растворения фенилсалицилата.

Вопросы. 1. Сделайте вывод о растворимости фенилсалицилата в воде, этаноле и водной щелочи.

2. Чем объясняется растворимость фенилсалицилата в щелочах? Напишите схему реакции, подтверждающей сделанный вывод.

Опыт 41. Цветные реакции салициловой кислоты и ее эфиров с хлоридом железа(III). В три пробирки поместите по нескольку кристалликов фенилсалицилата (50), салициловой кислоты (49) и ацетилсалициловой кислоты (51). В 1-ю пробирку добавьте 2 капли этанола (8), во 2-ю и 3-ю — по 3—4 капли воды, затем добавьте по 1 капле 1 % раствора хлорида железа (III) (30). В 1-й и 2-й пробирках появляется фиолетовая окраска.

Вопросы. 1. Какой структурный фрагмент обусловливает появление фиолетовой окраски?

2. Почему фиолетовая окраска не появилась в 3-й пробирке?

Опыт 42. Декарбоксилирование салициловой кислоты. В сухую пробирку поместите несколько кристалликов салициловой кислоты (49) и осторожно нагрейте нижнюю часть пробирки. Салициловая кислота начинает возгоняться и оседает в виде белого налета в холодной верхней части пробирки. Если нагревание проводить энергично, прогревая пробирку по всей длине, то происходит декарбоксилирование салициловой кислоты с образованием фенола, который обнаруживается по характерному запаху.

Вопрос. 1. Напишите схему реакции декарбоксилирования салициловой кислоты.

Опыт 43. Гидролиз ацетилсалициловой кислоты. В пробирку поместите несколько кристалликов ацетилсалициловой кислоты (51) и 5—6 капель воды. Добавьте 1—2 капли 1 % раствора хлорида железа(III) (30). Нагрейте смесь до кипения. Появляется фиолетовая окраска.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции гидролиза ацетилсалициловой кислоты.

2. Чем обусловлено появление фиолетовой окраски после добавления хлорида железа(III)?

Опыт 44. Гидролиз фенилсалицилата. В пробирку поместите 1 лопаточку фенилсалицилата (50) и 8—10 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12). Прокипятите смесь в течение 3 мин, охладите и добавьте 6—8 капель 10 % раствора хлороводородной кислоты (5). Выпадает осадок и ощущается запах фенола.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции щелочного гидролиза фенилсалицилата.

2. Какое вещество выпадает в осадок при добавлении к реакционной смеси хлороводородной кислоты? Напишите схему реакции.

19.10. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Опыт 45. Цветная реакция на антипирин с хлоридом железа(III). В пробирку поместите несколько кристаллов антипирина (52), прибавьте 2 капли воды и 1 каплю 1 % раствора хлорида железа(III) (30). Появляется интенсивная и стойкая красная окраска.

Вопросы. 1. Чем объясняется появление красной окраски раствора? Какой химический процесс лежит в основе этой реакции?

2. Можно ли считать эту реакцию качественной для обнаружения антипирина?

Опыт 46. Нитрозирование антипирина. В пробирку поместите несколько кристаллов антипирина (52), прибавьте 2 капли воды, 1 каплю 10 % раствора серной кислоты (21) и 1 каплю 5 % раствора нитрита натрия (32). Появляется изумрудно-зеленая окраска, постепенно исчезающая.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия антипирина с азотистой кислотой. По какому механизму протекает эта реакция?

2. Чем объясняется появление окраски раствора?

3. Можно ли считать эту реакцию качественной для обнаружения антипирина?

4. В процессе получения какого лекарственного средства нитрозирование антипирина является промежуточной стадией?

Опыт 47. Цветная реакция на амидопирин с хлоридом железа(III). В пробирку поместите несколько кристаллов амидопирина (53), прибавьте 2 капли воды и 1 каплю раствора хлорида железа(III) (30). Появляется сине-фиолетовая окраска, которая быстро исчезает. Добавьте еще 3 капли 1 % раствора хлорида железа(III) (30). Окраска вновь появляется, но постепенно ослабевает.

Вопросы. 1. Чем объясняется появление окраски раствора?

2. Можно ли считать амидопирин устойчивым к окислению?

3. Можно ли реакцией с хлоридом железа(III) отличить амидопирин от антипирина?

Опыт 48. Качественная реакция на амидопирин с нитратом серебра. Приготовьте 2 пробирки. В 1-ю пробирку поместите 1 каплю 5 % раствора нитрата серебра (16), прибавьте несколько капель 10 % раствора аммиака (34) до растворения образующегося осадка гидроксида серебра. Во 2-ю пробирку поместите несколько кристаллов амидопирина (53), добавьте 2 капли воды и 1—2 капли реактива, полученного в 1-й пробирке. Вначале появляется сине-фиолетовая окраска, затем выпадает темный осадок восстановленного серебра.

Вопросы. 1. Какой из реагентов в данной реакции выступает в роли окислителя, а какой — в роли восстановителя?

2. Перечислите реагенты, с помощью которых можно окислить амидопирин.

19.11. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Опыт 49. Мурексидная проба. В фарфоровую чашку поместите 3—4 капли 10 % раствора кофеин-бензоата натрия (54) и выпаривайте досуха. К остатку прибавьте 10 капель 10 % раствора хлороводородной кислоты (5) и 10 капель концентрированного пероксида водорода (55) и вновь выпаривайте досуха. После охлаждения к остатку добавьте 3—5 капель 10 % раствора аммиака (34). Появляется пурпурно-красная окраска.

Вопросы. 1. Какой химический процесс лежит в основе этой пробы? Чтобы происходит при этом с пуриновым циклом?

2. Какое вещество называют мурексидом?

3. Наличие какого структурного фрагмента в молекуле определяет положительную мурексидную пробу?

4. С какой целью применяется мурексидная проба? Какие лекарственные средства способны дать положительную мурексидную пробу?

Опыт 50. Качественная реакция на теофиллин с хлоридом кобальта(II). В пробирку поместите несколько кристаллов теофиллина (56), добавьте 2 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12) и энергично встряхивайте в течение 2—3 мин. Прибавьте 2 капли 5 % раствора хлорида кобальта(II) (57). Выпадает серо-голубой осадок.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия теофиллина с гидроксидом натрия. Укажите кислотный центр в молекуле теофиллина и обоснуйте сделанный выбор.

2. Какое вещество выпадает в осадок?

3. С какой целью применяется эта реакция?

Опыт 51. Качественная реакция на теобромин с хлоридом кобальта(II). В пробирку поместите несколько кристаллов теобромина (58) и 2 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12). Энергично встряхивайте в течение 2—3 мин. Прибавьте 2 капли 5 % раствора хлорида кобальта(II) (57). Выпадает розовый осадок.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия теобромина с гидроксидом натрия. Обоснуйте выбор кислотного центра в молекуле теобромина.

2. Какое вещество выпадает в осадок?

3. С какой целью применяется эта реакция?

4. Сравните строение кобальтовых солей теофиллина и теобромина. В чем их принципиальное различие?

Опыт 52. Осаждение кофеина раствором танина. В пробирку поместите несколько кристаллов кофеина (59) и 6—8 капель воды. Прибавьте 2 капли 2 % раствора танина (60). Выпадает белый осадок.

Вопросы. 1. Напишите структуру кофеина и обоснуйте наличие в нем основного центра.

2. Какой химический процесс лежит в основе данной пробы? Какой из реагентов выступает в роли кислоты?

3. С какой целью применяется эта реакция?

19.12. УГЛЕВОДЫ

Опыт 53. Восстановительные свойства глюкозы (реакция «серебряного зеркала»). В тщательно вымытую пробирку поместите 1 каплю 5 % раствора нитрата серебра (16), прибавьте несколько капель 10 % раствора аммиака (34) до растворения образующегося гидроксида серебра. Добавьте 1 каплю 0,5 % раствора глюкозы (61) и слегка нагрейте пробирку над пламенем горелки до начала побурения раствора. Далее реакция идет без нагревания, и металлическое серебро выпадает в виде черного осадка либо осаждается на стенках пробирки в виде зеркального налета.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции взаимодействия глюкозы с гидроксидом диамминсеребра.

2. Какие свойства проявляет глюкоза в данной реакции и за счет какой функциональной группы? Для каких классов органических соединений характерна эта реакция?

Опыт 54. Восстановительные свойства глюкозы (реакция с реактивом Фелинга). В 1-ю пробирку поместите 2 капли 15 % раствора винной кислоты (46) и добавьте по каплям 5 % раствор гидроксида калия (47) до растворения образующегося осадка. К полученному раствору тартрата калия добавьте 2—4 капли 10 % раствора гидроксида натрия (12) и 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (22). Встряхните пробирку. Образуется ярко-синий раствор (реактив Фелинга). Перенесите 3 капли полученного реактива во 2-ю пробирку и добавьте 1 каплю 0,5 % раствора глюкозы (61). Держа пробирку наклонно, осторожно нагрейте только верхнюю часть раствора почти до кипения. Цвет верхней части раствора при нагревании меняется от синего к оранжевому.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции окисления глюкозы гидроксидом меди(II).

2. Назовите компоненты реактива Фелинга.

3. С какой целью получение гидроксида меди(II) в 1-й пробирке проводят в присутствии тартрата калия?

4. Способна ли глюкоза окисляться реактивом Фелинга без нагревания?

5. Для каких классов органических соединений характерна данная реакция?

Опыт 55. Доказательство наличия гидроксильных групп в глюкозе. В пробирку поместите 6 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12), добавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (22) и 1 каплю 0,5 % раствора глюкозы (61). Образовавшийся первоначально осадок быстро растворяется, и образуется раствор синего цвета.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции, соответствующей первоначальному образованию осадка.

2. Почему образовавшийся осадок растворяется?

3. Какой структурный фрагмент в молекуле глюкозы обусловливает ее участие в растворении осадка?

4. Напишите схему реакции взаимодействия гидроксида меди (II) с диольным фрагментом на примере этиленгликоля.

19.13. АМИНОКИСЛОТЫ. БЕЛКИ

Опыт 56. Амфотерные свойства глицина. В пробирку поместите 5 капель 1 % раствора глицина (62) и добавьте 1 каплю метилового красного (63). Раствор имеет желтую окраску (нейтральная среда). В пробирку добавьте 2 капли формалина. Наблюдайте появление красной окраски (кислая среда).

Вопросы. 1. Почему индикатор указывает на наличие нейтральной среды в растворе глицина?

2. Напишите схему реакции взаимодействия глицина с формальдегидом.

3. Что обусловило изменение окраски индикатора?

4. Какое применение находит реакция аминокислот с формальдегидом (реакция «формольного титрования»)?

Опыт 57. Свертывание белков при кипячении. В пробирку поместите 5 капель раствора яичного белка (64) и нагрейте до кипения. Содержимое пробирки охладите и попытайтесь растворить его в воде.

Вопросы. 1. Какие изменения происходят в структуре белка при нагревании? Меняется ли первичная структура?

2. Как называется процесс свертывания белков?

3. Почему свернувшийся белок не растворяется в воде?

Опыт 58. Осаждение белка солями тяжелых металлов. Возьмите 2 пробирки и в каждую из них поместите по 10 капель раствора яичного белка (64). В 1-ю пробирку добавьте 1 каплю 2 % раствора сульфата меди(II) (22), во 2-ю — 1 каплю 10 % раствора ацетата свинца(II) (65). В обеих пробирках выпадает осадок.

Вопросы. 1. Наличие каких функциональных групп обусловливает взаимодействие белка с солями тяжелых металлов?

2. Представьте схематически реакции, лежащие в основе процесса осаждения белка солями тяжелых металлов.

Опыт 59. Ксантопротеиновая реакция. В пробирку поместите 10 капель раствора яичного белка (64) и 2 капли концентрированной азотной кислоты (45). Смесь осторожно нагрейте до появления желтого осадка и охладите. Добавьте по каплям концентрированный раствор аммиака (66) до появления оранжевой окраски.

Вопросы. 1. Какие аминокислоты можно обнаружить с помощью данной реакции? На примере соответствующей аминокислоты напишите реакцию ее взаимодействия с азотной кислотой.

2. Чем объясняется изменение желтой окраски на оранжевую после добавления раствора аммиака?

3. Можно ли считать данную реакцию качественной на белок?

Опыт 60. Биуретовая реакция. В пробирку поместите 5 капель раствора яичного белка (64) и 5 капель 10 % раствора гидроксида натрия (12). Добавьте 1—2 капли 2 % раствора сульфата меди(II) (22). Появляется красно-фиолетовая окраска.

Вопросы. 1. Напишите схему реакции биурета с гидроксидом меди(II).

2. Наличие какого структурного фрагмента в молекуле необходимо для положительной биуретовой реакции?

3. Можно ли считать эту реакцию качественной на белок?

Глава 20

ТЕХНИКА ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Основными методами эксперимента в органической химии является **синтез** органических веществ, т. е. получение их них других органических и неорганических соединений, и **анализ** органических соединений, в котором наряду с химическими используются и физические методы.

Синтез и анализ органических соединений осуществляются с помощью разнообразных технических приемов и соответствующей аппаратуры.

20.1. ЛАБОРАТОРНАЯ ПОСУДА И ОБОРУДОВАНИЕ

Основной посудой для проведения химических реакций в лаборатории служат **колбы**, которые изготавливаются из различных сортов

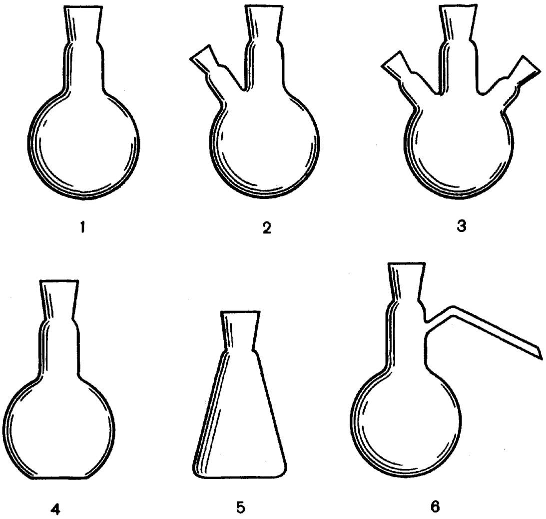


Рис. 20.1. Лабораторные колбы.

1 — круглодонная одногорлая; 2 — круглодонная двугорлая; 3 — круглодонная трехгорлая; 4 — плоскодонная; 5 — коническая; 6 — колба Вюрца.

стекла. В зависимости от условий эксперимента используют колбы разной формы и размеров (рис. 20.1). Круглодонные колбы применяются в тех случаях, когда реакции проводятся при сильном нагревании. Плоскодонные и конические используются для кристаллизации, приготовления растворов, в качестве приемников и для других целей. Конические колбы применяются также для титрования. Колбы Вюрца служат для перегонки жидких веществ при атмосферном давлении. Для проведения химических реакций с нелетучими и неогнеопасными соединениями применяют стеклянные и фарфоровые химические стаканы. Качественные реакции проводят в пробирках, кото-

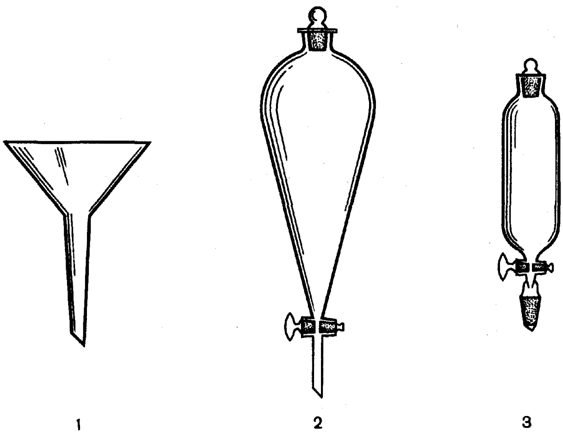


Рис. 20.2. Воронки.

1 — коническая; 2 — делительная; 3 — капельная.

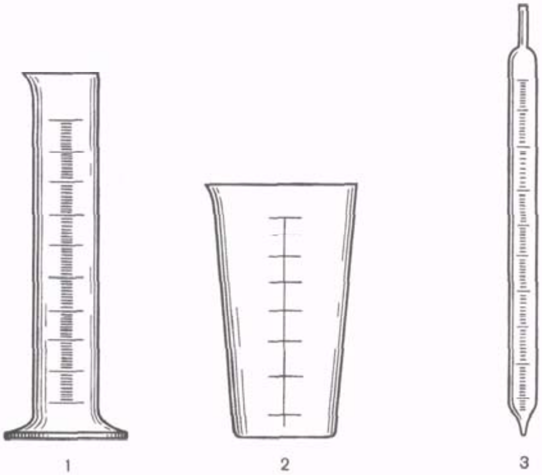


Рис. 20.3. Мерная посуда.
1 — цилиндр; 2 — мензурка; 3 — градуированная пипетка.

рые также часто используют для синтеза веществ в полумикроколичествах.

В лабораторной практике используется несколько видов стеклянных **воронок** (рис. 20.2). Конические воронки применяют для приливания жидкостей в сосуды с узким горлом, а с использованием бу-

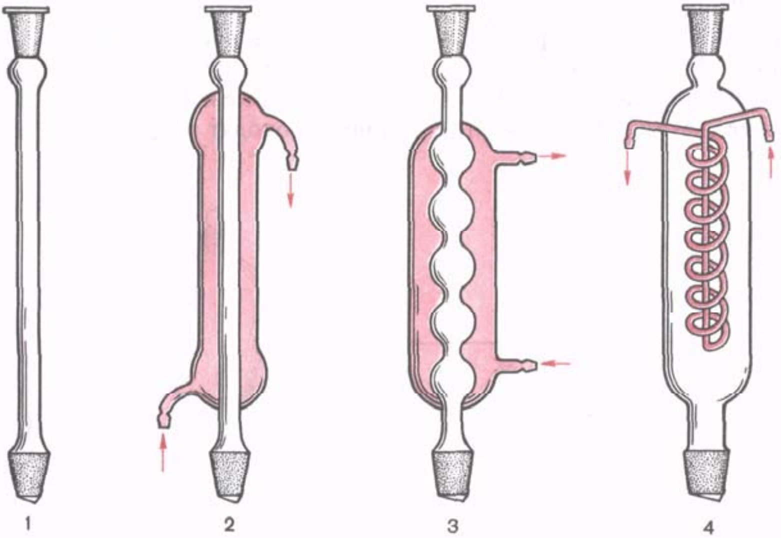


Рис. 20.4. Холодильники.
1 — воздушный; 2 — холодильник Либиха; 3 — шариковый; 4 — с охлаждающей спиралью.

мажных фильтров — для получения фильтрованных растворов. Делительные воронки позволяют разделить две несмешивающиеся жидкости. Перед началом работы кран воронки смазывают вазелином или специальной вакуумной смазкой и проверяют его на герметичность, налив воронку воду. Работать можно только с воронкой, имеющей хорошо притертый кран. Для медленного прибавления жидких веществ или растворов в реакционную смесь пользуются капельными воронками. Они принципиально устроены так же, как делительные воронки, но обычно имеют меньший объем.

Мерная посуда (рис. 20.3) включает цилиндры, мензурки и пипетки. Цилиндры и мензурки для отмеривания жидкостей бывают различной вместимости — от 10 мл до 2 л. Для точного отмеривания небольших количеств жидкостей пользуются градуированными пипетками.

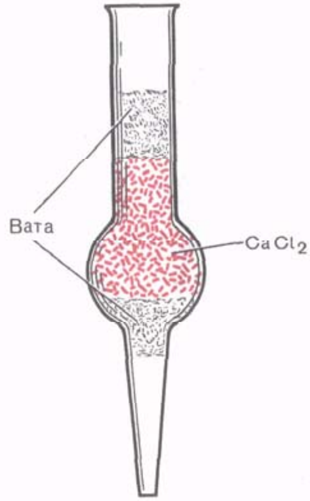


Рис. 20.5. Хлорокальциевая трубка.

Для измерения температуры в ходе химического эксперимента пользуются обычно стеклянными **термометрами** (ртутными и спиртовыми) с различными диапазонами определяемых температур.

Конденсацию паров кипящих жидкостей осуществляют с помощью **холодильников** различных типов (рис. 20.4). В зависимости от способа охлаждения холодильники делятся на водяные и воздушные. Водяные холодильники применяются в тех случаях, когда температура кипения жидкости ниже 130—140 °С. Для более высококипящих жидкостей используются воздушные холодильники. В тех случаях, когда конденсат требуется отделить от кипящей жидкости, использу-

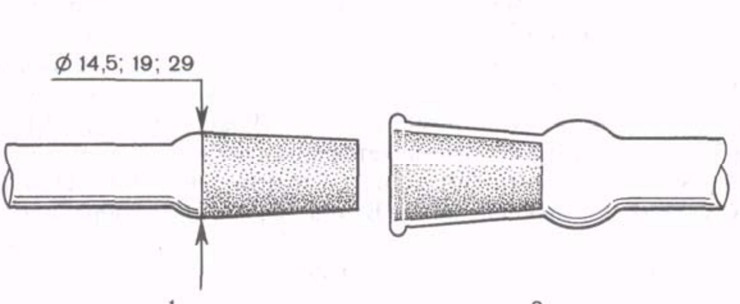


Рис. 20.6. Конические шлифы.
1 — керн; 2 — муфта.

ются прямые (нисходящие) холодильники. Когда необходимо возвращать конденсат в нагреваемую колбу, применяются обратные холодильники. Воздушный холодильник и холодильник Либиха могут использоваться и в том и в другом режиме. Шариковый холодильник и холодильник с охлаждающей спиралью служат как обратные. Независимо от режима работы холодильника вода должна поступать в нижний отвод холодильника.

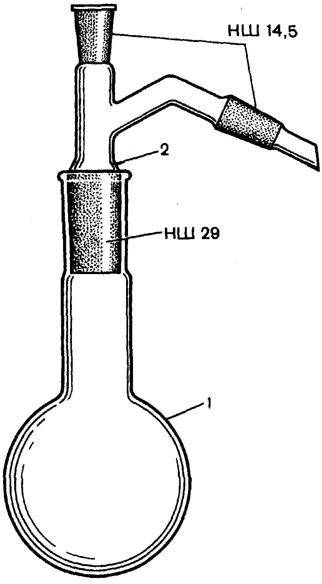


Рис. 20.7. Перегонная колба.

1 — круглодонная колба; 2 — насадка Вюрца.

В тех случаях, когда требуется избегать контакта вещества с атмосферной влагой, приборы снабжают **хлоркальциевыми трубками** (рис. 20.5), наполненными гранулами или небольшими кусочками осушителя, в качестве которого чаще всего используется безводный хлорид кальция.

Отдельные части приборов соединяют с помощью резиновых пробок с отверстиями и шлангов. Для того чтобы вставить стеклянную трубку в отверстие пробки или натянуть на трубку резиновый шланг, трубку, конец которой предварительно смазан глицерином, следует взять в левую руку, в правую руку взять пробку или шланг и навинчивающим движением насадить на трубку. Во избежание поломки прибора трубку следует удерживать так, чтобы пальцы находились на небольшом расстоянии (1—2 см) от среза трубки. Нельзя использовать пробки, потерявшие эластичность, и шланги с трещинами.

Резиновые пробки не устойчивы к действию концентрированных кислот, галогенов и многих органических растворителей. Поэтому отдельные части приборов часто соединяют с помощью стандартных конических шлифов (нормальные конические шлифы, или НШ), которыми эти детали снабжены. Наиболее употребительны шлифы с верхним диаметром 14,5; 19 и 29 мм (КШ 14,5; КШ 19 и КШ 29). Соединение осуществляется вставлением внутреннего шлифа — керна — во внешний шлиф — муфту (рис. 20.6). Например, конструкция, заменяющая колбу Вюрца, может быть собрана из круглодонной одногорлой колбы и насадки Вюрца (рис. 20.7). Перед работой шлифы для герметизации соединения смазывают вазелином или вакуумной смазкой.

Приборы крепятся на лабораторных **штативах** (рис. 20.8). Штатив состоит из металлической плиты (1), к которой прикреплена вертикальная штанга (2). Отдельные части прибора крепятся на штати-

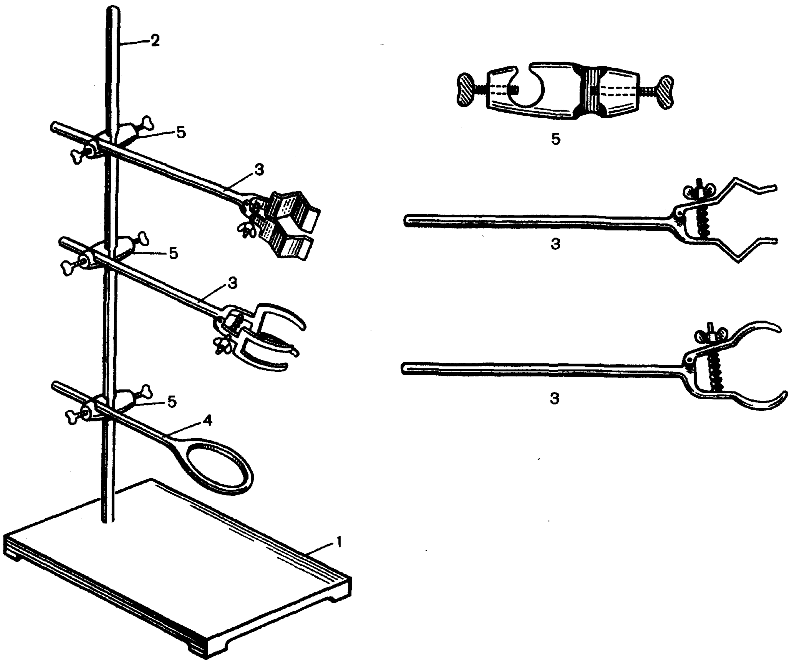


Рис. 20.8. Лабораторный штатив. Объяснение в тексте.

вах с помощью лапок (3) и колец (4), которые в свою очередь укрепляются на штанге штатива посредством муфт (5). Части прибора, например горла колб, холодильники, не следует очень сильно зажимать в лапках, поскольку при нагревании стекло расширяется и может треснуть. Для того чтобы не повредить стеклянные части прибора, губки лапок снабжаются амортизирующими прокладками из кожи или резины.

В качестве источников нагрева в лабораторной практике используют газовые горелки, электрические плитки с закрытой спиралью или специальные колбонагреватели (рис. 20.9). Горелка Бунзена снабжена заслонкой (а), регулирующей подачу воздуха, а подача газа в горелку регулируется краном газовой линии. Горелка Теклю имеет диск (б), регулирующий подачу воздуха, и вентиль (в) для регулировки подачи газа. Уменьшая или увеличивая подачу воздуха, можно получать «холодное» (коптящее) или «горячее» (светящееся) пламя.

Обычно колбы или другие стеклянные предметы не нагревают непосредственно в пламени горелки. Для их обогрева используют различные бани или асбестированные сетки. Бани представляют собой низкие металлические кастрюли, наполненные подходящим теп-

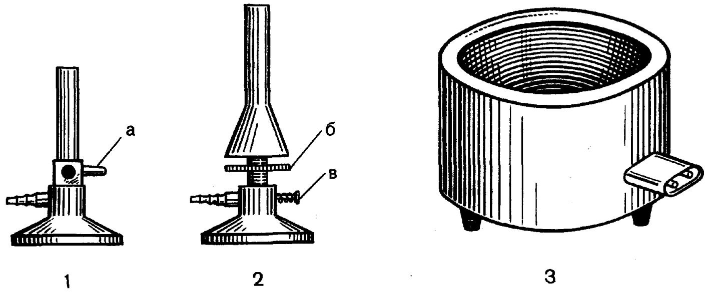


Рис. 20.9. Нагревательные приборы.
1 — горелка Бунзена; 2 — горелка Теклю; 3 — колбонагреватель. Остальные объяснения в тексте.

лоносителем. Водяные бани используют при нагревании до 100 °С. Для достижения более высоких температур применяются песчаные, масляные, глицериновые и другие бани. Очень удобны бани, в которых в качестве теплоносителя используются силиконовые жидкости (см. 11.2).

20.2. ОСНОВНЫЕ ПРИЕМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

20.2.1. ПРОСТАЯ ПЕРЕГОНКА ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

Перегонкой называют процесс, в ходе которого вещество нагревают в соответствующей аппаратуре до кипения, образовавшийся пар отводят, конденсируют и собирают в приемник. Перегонку используют для разделения жидких летучих веществ и освобождения от нелетучих примесей, с одновременным определением температуры кипения жидкости. Простая перегонка применяется тогда, когда температуры кипения веществ, входящих в состав разделяемой смеси, значительно отличаются друг от друга (не менее 80 °С).

Прибор для простой перегонки (рис. 20.10) состоит из перегонной колбы, обычно — колбы Вюрца (1), снабженной термометром (2), нисходящего холодильника (3), аллонжа (4) и приемника (5). Колба заполняется перегоняемой жидкостью не более чем на $^2/_3$ объема. Во избежание перегрева и толчков жидкости во время кипения в колбу перед началом нагревания помещают «кипятильники» (6), т. е. 2—3 кусочка пористого материала размером со спичечную головку (пемза, неглазурованный фарфор, фаянс). Шарик термометра должен находиться ниже отвода перегонной колбы на 5 мм. Нагрев колбы осуществляют на бане (7), заполненной подходящим теплоносителем.

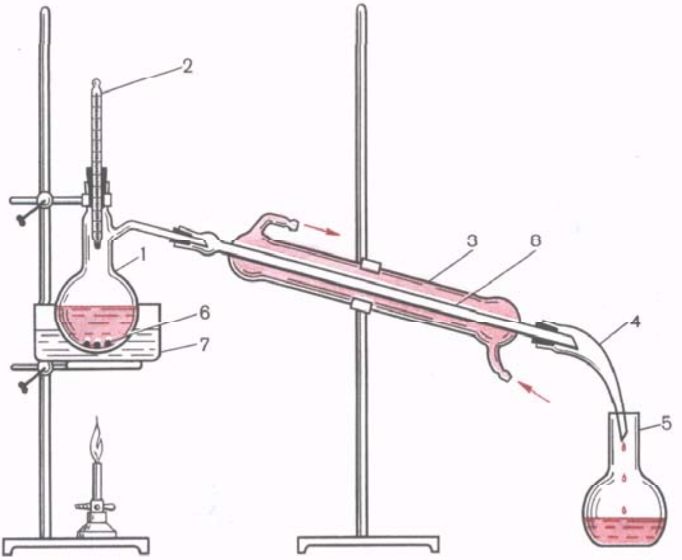


Рис. 20.10. Прибор для простой перегонки при атмосферном давлении. Объяснение в тексте.

Пары кипящей жидкости попадают в форштосс холодильника (8), конденсируются и через аллонж попадают в приемник. Перегонку ведут с такой скоростью, чтобы за секунду в приемник попадало 1—2 капли жидкости, и отбирают фракцию, кипящую в узком интервале температур (2—3 °С). Перегонку нельзя вести досуха. Заканчивают перегонку тогда, когда температура кипения станет на 2—3 °С выше той, при которой отгонялась основная масса перегоняемого вещества. После окончания перегонки измеряют объем или массу основной фракции и рассчитывают выход вещества (в процентах) от количества взятой для перегонки жидкости.

20.2.2. ПЕРЕГОНКА С ВОДЯНЫМ ПАРОМ

Перегонку с водяным паром применяют для очистки высококипящих летучих веществ или отгонки их из реакционной смеси. Метод обычно используется в тех случаях, когда вещество не растворимо или ограниченно растворимо в воде. Сущность перегонки с водяным паром состоит в том, что вещество испаряется при пропускании через него струи водяного пара. Затем испарившееся вещество конденсируется вместе с паром и собирается в приемнике.

Прибор для перегонки с водяным паром (рис. 20.11) состоит из металлического сосуда — парообразователя (1), снабженного предох-

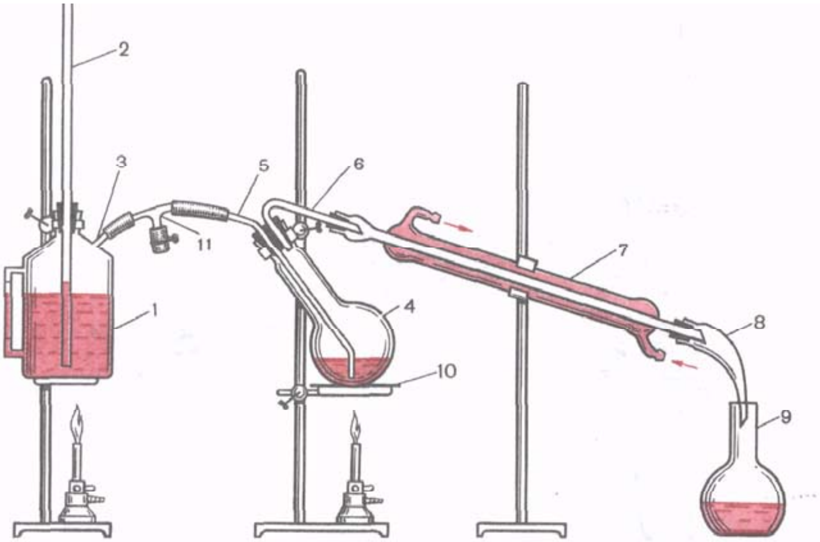


Рис. 20.11. Прибор для перегонки с паром. Объяснение в тексте.

ранительной трубкой (2) и патрубком (3) для отвода пара, круглодонной перегонной колбы с длительным горлом (4), пароподающей (5) и пароотводной (6) трубок, длинного (не менее 50 см) холодильника (7), аллонжа (8) и приемника (9).

Парообразователь заполняется на $^2/_3$ объема водой, которая нагревается до кипения. Пар через трубку (5) поступает в колбу (4), в которой находится перегоняемое вещество и равное по объему количество воды. Чтобы в перегонной колбе не образовывалось большое количество конденсата водяного пара, колбу нагревают на асбестовой сетке (10). Водяной пар увлекает вещество и вместе с ним через трубку (6) поступает в холодильник, конденсируется и стекает в виде мутной жидкости в приемник. Перегонку ведут до тех пор, пока дистиллят не станет прозрачным (чистая вода). Если перегоняемое вещество растворимо в воде, периодически берут пробы дистиллята и проводят с ними качественные реакции на перегоняемое вещество. После окончания перегонки открывают кран на тройнике (11) и лишь после этого прекращают нагрев парообразователя и перегонной колбы.

Перегонное вещество отделяют от воды с помощью делительной воронки. Если вещество заметно растворимо в воде, его **экстрагируют** подходящим органическим растворителем. В тех случаях, когда перегнанное с паром вещество является твердым, его отфильтровывают.

Для аварийного сброса избыточного давления в системе служит предохранительная трубка. Давление может повыситься в тех случаях, когда перегоняется твердое вещество. Оно может кристаллизоваться в форштоссе холодильника и наглухо забить его. Во избежание герметизации прибора в таких ситуациях следует на непродолжительное время прекратить подачу воды в холодильник.

20.2.3. ЭКСТРАКЦИЯ

Экстракция (извлечение) применяется для очистки веществ от примесей или разделения смесей веществ. Метод основан на различной растворимости веществ в каком-либо растворителе или в двух несмешивающихся растворителях. Наиболее часто требуется извлечь растворенное вещество из водных растворов органическим растворителем. В качестве экстрагентов чаще всего применяются углеводороды (бензол, толуол, петролейный эфир — смесь алканов C_5—C_7), галогенопроизводные углеводов (хлороформ, дихлорметан, дихлорэтан, тетрахлорметан), простые (диэтиловый) и сложные (этилацетат) эфиры. Наиболее простым прибором для экстракции является делительная воронка. Экстрагент и экстрагируемый раствор наливают в предварительно подготовленную делительную воронку (см. 20.1). Воронку закрывают пробкой и осторожно встряхивают, расположив ее горизонтально. После этого поворачивают воронку краном вверх и приоткрывают кран для выравнивания давления. Эти действия повторяют несколько раз до тех пор, пока при открывании крана будет слышен шипящий звук выходящих паров. После завершения экстракции воронку закрепляют в штативе и оставляют до расслоения жидкостей. Затем вынимают пробку и сливают нижний слой жидкости через кран воронки, а верхний — через горло воронки.

Для полноты извлечения вещества экстракцию проводят дробно, т. е. делят количество растворителя на 2—4 части и экстрагируют отдельно каждой порцией.

20.2.4. КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ

Кристаллизация (перекристаллизация) — основной метод очистки и разделения твердых веществ. Метод основан на различной растворимости веществ при различных температурах.

Успех кристаллизации во многом определяется выбором растворителя. Очищаемое вещество должно хорошо растворяться в горячем растворителе и плохо — в холодном. Примеси же должны или очень хорошо или, наоборот, очень плохо растворяться в холодном растворителе. При выборе растворителя обычно руководствуются справочной литературой. Подбор растворителя можно осуществить, проводя опыт в пробирках с малым количеством вещества.

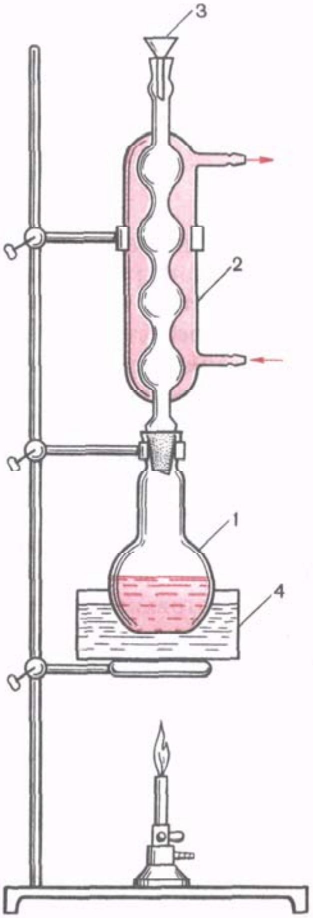
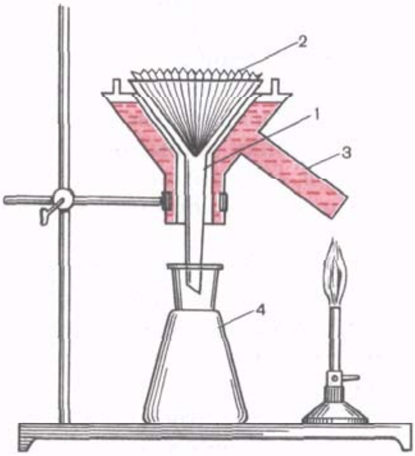


Рис. 20.12. Прибор для растворения перекристаллизуемого вещества.

1 — колба; 2 — обратный холодильник; 3 — воронка; 4 — баня.

←

Рис. 20.13. Прибор для горячего фильтрования. Объяснение в тексте.



Очищаемое вещество может быть окрашено за счет примесей смолистых веществ. В таких случаях при растворении вещества добавляют небольшое количество активированного угля (3—5 % по массе). Уголь можно помещать только в холодный раствор. В противном случае может произойти бурное вскипание раствора.

Кристаллизацию проводят следующим образом. Вещество, небольшое количество растворителя и, если это требуется, активированный уголь помещают в колбу, снабженную обратным холодильником (рис. 20.12), затем смесь нагревают до кипения, используя подходящую баню. Продолжая нагревание, через форштосс холодильника небольшими порциями добавляют растворитель до тех пор, пока не растворится все вещество. Полученный насыщенный раствор фильтруют в горячем виде. Прибор **для горячего фильтрования** (рис. 20.13) состоит из конической стеклянной воронки (1) со складчатым бумажным фильт-

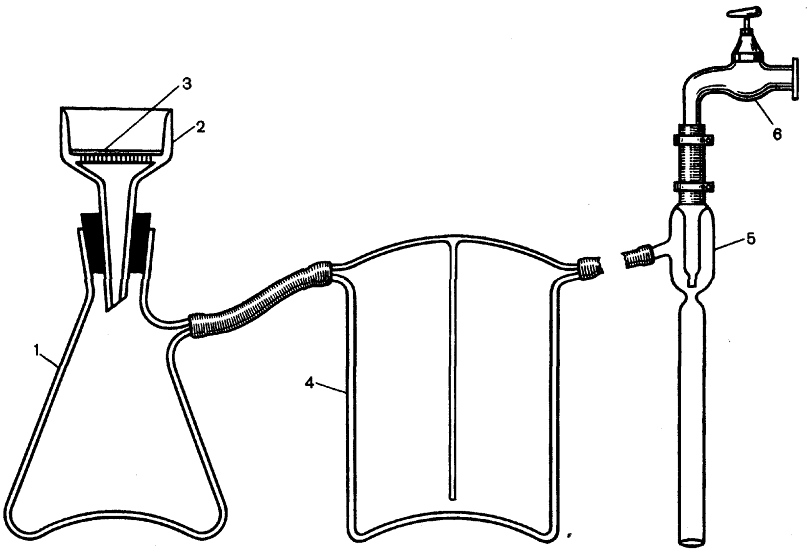


Рис. 20.14. Устройство для фильтрования при пониженном давлении.
1 — колба Бунзена; 2 — воронка Бюхнера; 3 — бумажный фильтр; 4 — предохранительная склянка; 5 — водоструйный вакуум-насос; 6 — водопроводный кран.

ром (2), вставленной в металлический кожух (3) с горячей водой. Отфильтрованный раствор стекает в колбу-приемник (4). Горячее фильтрование необходимо для того, чтобы избежать кристаллизации вещества из насыщенного раствора на фильтре. При фильтровании растворов в органических растворителях вблизи прибора не должно быть открытого пламени. Более удобны для проведения горячего фильтрования воронки с электрическим обогревом.

Отфильтрованный в горячем виде раствор медленно охлаждают сначала до комнатной температуры, а потом в холодильнике или бане со льдом. При этом за счет понижения растворимости выпадают кристаллы чистого вещества, которые отделяют от раствора фильтрованием при пониженном давлении (отсасыванием). Устройство для **фильтрования при пониженном давлении** (рис. 20.14) состоит из фарфоровой воронки с плоским дырчатым дном (воронка Бюхнера), толстостенной конической колбы с отводами (колба Бунзена) и вакуум-насоса (обычно водоструйного насоса). На дно воронки Бюхнера укладывается бумажный фильтр, диаметр которого строго соответствует диаметру дна воронки. Затем фильтр смачивается растворителем, колба Бунзена через отвод подключается к предохранительной склянке и далее — к вакуум-насосу.

Выпавшие кристаллы вместе с раствором с помощью стеклянной палочки или узкого шпателя переносят на фильтр. После того как раствор отфильтруется, кристаллы отжимают на фильтре с помощью плоской стеклянной пробки. Отжатые кристаллы промывают небольшими порциями холодного растворителя. Для этого колбу отключают от вакуум-насоса, в воронку наливают растворитель, кристаллы аккуратно размешивают гладкой (чтобы не порвать бумажный фильтр) стеклянной палочкой, после чего прибор снова подключают к вакууму.

20.2.5. ВЫСУШИВАНИЕ

Под **высушиванием** понимают удаление не только воды, но и остатков органических растворителей. Твердые органические вещества сушат на воздухе или в электрических сушильных шкафах, если вещество устойчиво к действию повышенной температуры. Вещества, чувствительные к влаге воздуха, высушивают в эксикаторах при обычном давлении или в вакууме (рис. 20.15). В качестве осушителей в эксикаторах используются: оксид фосфора(V), безводный хлорид кальция, серная кислота, твердые щелочи, силикагель и др.

Органические жидкости и неводные растворы органических веществ высушивают от влаги, помещая в них вещества, активно связывающие воду. Основное требование к осушителю состоит в том, что он не должен взаимодействовать ни с растворителем, ни с растворенным в нем веществом. Для сушки жидкостей используют оксид фосфора (V), твердые щелочи, сульфаты магния, кальция и натрия, хлорид кальция и др.

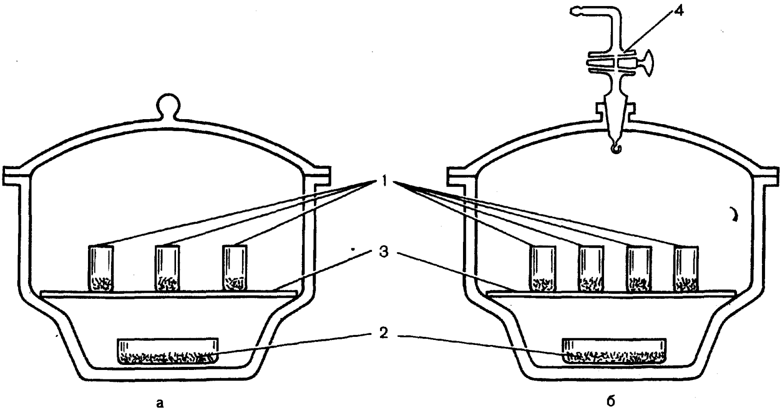


Рис. 20.15. Обычный (а) и вакуумный (б) эксикаторы.

1 — бюксы с высушиваемым веществом; 2 — осушитель; 3 — фарфоровый вкладыш; 4 — кран.

20.2.6. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ПЛАВЛЕНИЯ

Определение температуры плавления — один из самых простых и в то же время достаточно надежный способ идентификации кристаллических веществ. Кроме того, температура плавления является критерием чистоты вещества. Чистое вещество плавится в узком интервале температур от 0,1 до 1,0 °С. Присутствие примесей снижает температуру плавления вещества и увеличивает интервал между началом и концом плавления.

Температуру плавления определяют в запаянном с одного конца капилляре длиной 30—40 мм и диаметром 0,5—1,0 мм. Пробу тщательно высушенного вещества помещают на часовое или предметное стекло и растирают оплавленной палочкой. Открытый конец капилляра опускают в вещество и медленно передвигают по поверхности стекла, при этом вещество набивается внутрь капилляра. Для уплотнения вещества в капилляре его несколько раз бросают через стеклянную трубку длиной 60—80 см на какую-нибудь твердую поверхность. Слой вещества в капилляре должен быть высотой 3—5 мм. Набитый капилляр прикрепляют резиновым колечком к термометру, конец капилляра должен находиться на одном уровне с шариком термометра.

Термометр с капилляром помещают в прибор для определения температуры плавления (рис. 20.16), который состоит из круглодонной колбы с вазелиновым маслом или каким-нибудь другим прозрачным теплоносителем. В колбу вставлена пробирка, в которую помещается термометр, при этом он не должен касаться стенок пробирки. Прибор не должен быть герметичным, поэтому на пробках делаются вырезы.

Прибор нагревают на песчаной бане или асбестовой сетке так, чтобы температура вначале повышалась со скоростью 5—10 °С в минуту, а вблизи температуры плавления — 1—2 °С в минуту. В процессе измерения отмечают две температуры: температуру начала плавления, при которой вещество «смокает», т. е. становиться похожим на мокрый снег, и температуру, при которой вещество полностью расплавится. Этот диапазон температур и указывается как найденная экспериментальная величина.

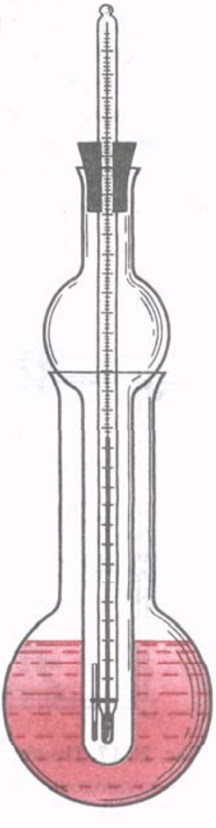


Рис. 20.16. Прибор для определения температуры плавления.

20.3. СИНТЕЗЫ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

20.3.1. ЭТИЛБРОМИД

В круглодонную колбу вместимостью 250 мл помещают 16 мл этанола и 10 мл воды и при постоянном перемешивании медленно добавляют 16 мл концентрированной серной кислоты. Полученную смесь охлаждают под струей воды до комнатной температуры и добавляют к ней 15 г тонко растертого бромида калия.

Колбу через согнутую под углом 60 °С трубку («уголок») соединяют с нисходящим холодильником, снабженным аллонжем (рис. 20.17). В приемник наливают воду и помещают несколько кусочков льда. Кончик аллонжа погружают в воду. Для дополнительного охлаждения приемник помещают в баню со льдом.

Реакционную смесь нагревают на песчаной бане до тех пор, пока в приемник не перестанут поступать и опускаться на дно тяжелые маслянистые капли этилбромида. Если в процессе реакции смесь начинает сильно вспениваться, следует на некоторое время прекратить нагрев. При этом надо следить, чтобы воду из приемника не засасывало в аллонж и форштосс холодильника.

После окончания реакции этилбромид (нижний слой) отделяют от воды в делительной воронке и помещают в сухую коническую колбу вместимостью 50 мл. Колбу охлаждают в бане со льдом и по каплям при постоянном встряхивании добавляют 2—3 мл концентрированной серной кислоты. Этилбромид летуч, поэтому добавление кислоты следует вести медленно, постоянно охлаждая колбу в бане со льдом.

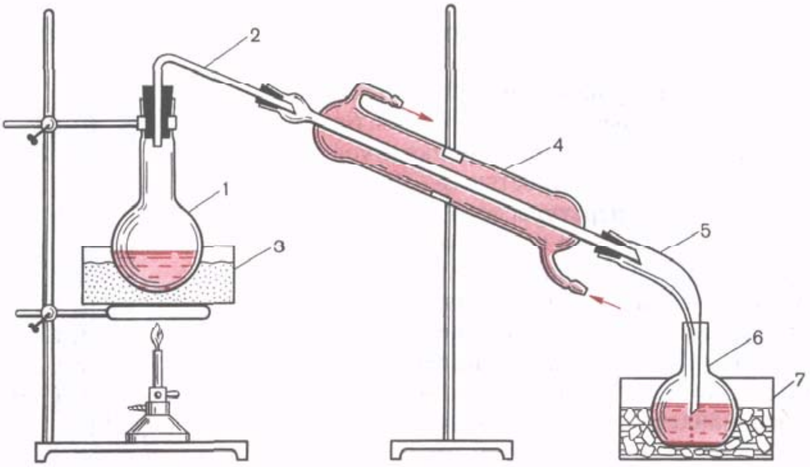


Рис. 20.17. Прибор для получения этилбромида.

1 — круглодонная колба; 2 — «уголок»; 3 — песчаная баня; 4 — холодильник Либиха; 5 — аллонж; 6 — приемник; 7 — баня со льдом.

Серная кислота высушивает этилбромид и связывает непрореагировавший этанол.

После добавления серной кислоты смесь переносят в сухую делительную воронку и отделяют этилбромид (верхний слой). Затем этилбромид перегоняют, собирая фракцию, кипящую в интервале 35—40 °С. Выход продукта ~ 40 %.

20.3.2. БЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА

В круглодонную колбу вместимостью 250 мл, снабженную обратным холодильником (см. рис. 20.12), помещают 3,4 г растертого в порошок перманганата калия, 1,2 мл толуола, 75 мл воды и 2—3 кусочка неглазурованного фарфора в качестве «кипятильников». Смесь кипятят на песчаной бане в течение 3—4 ч при периодическом взбалтывании. В процессе реакции исчезает фиолетовая окраска перманганата калия и появляется бурый осадок оксида марганца(IV). Если реакционная смесь по истечении указанного времени остается окрашенной, то через форштосс холодильника добавляют несколько капель этанола до полного обесцвечивания раствора. Смесь охлаждают, осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера с отсасыванием и промывают на фильтре горячей водой (2 порции по 10 мл). Фильтрат, содержащий бензоат калия, упаривают в фарфоровой чашке до объема 15—20 мл и добавляют к нему 20 % раствор хлороводородной кислоты до кислой реакции на лакмус. Выпавшую бензойную кислоту отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают на фильтре ледяной водой и перекристаллизовывают из воды с добавлением активированного угля. Выход ~ 70 %, т. пл. 122 °С.

20.3.3. ЭТИЛАЦЕТАТ

В колбу Вюрца вместимостью 100 мл, снабженную капельной воронкой и нисходящим холодильником (рис. 20.18), помещают 3 мл этанола и осторожно при перемешивании добавляют 3 мл концентрированной серной кислоты. Колбу нагревают на песчаной бане до температуры 140 °С (термометр помещают в баню). После этого через капельную воронку добавляют смесь 20 мл этанола и 20 мл ледяной уксусной кислоты с такой скоростью, с какой отгоняется образовавшийся эфир. Реакция продолжается 1,5—2 ч, в течение которых необходимо следить, чтобы температура бани не превышала 140 °С.

К отобранному дистилляту при перемешивании небольшими порциями добавляют насыщенный раствор гидрокарбоната натрия для нейтрализации непрореагировавшей уксусной кислоты. После прекращения бурного выделения оксида углерода(IV) смесь переносят в делительную воронку и энергично встряхивают в течение нескольких

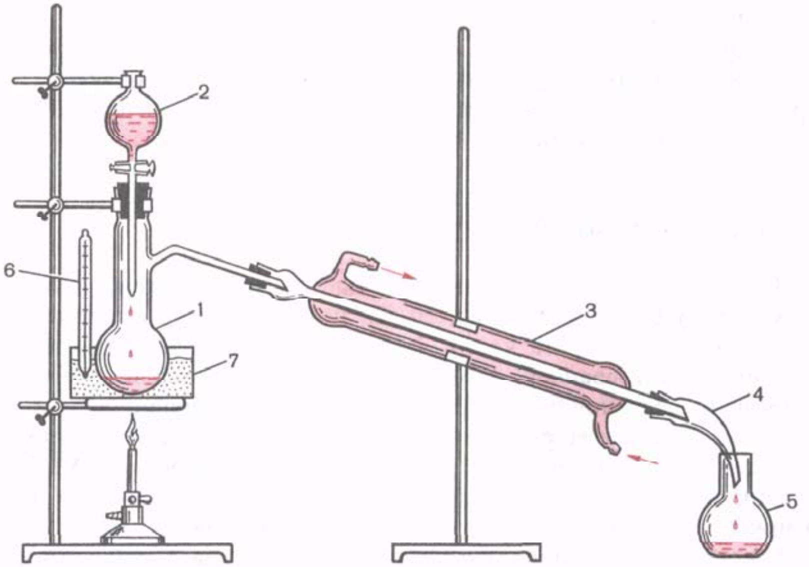


Рис. 20.18. Прибор для получения этилацетата.
1 — колба Вюрца; 2 — капельная воронка; 3 — холодильник Либиха; 4 — аллонж; 5 — приемник; 6 — термометр; 7 — песчаная баня.

минут, периодически открывая кран воронки. Нижний водный слой сливают, добавляют в воронку 50 % раствор хлорида кальция и встряхивают несколько минут, извлекая при этом непрореагировавший этанол. После этого отделяют слой этилацетата и сушат его безводным хлоридом кальция. Высушенный этилацетат перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 75—79 °С. Выход ~ 65 %.

20.3.4. ГИДРОЛИЗ ФЕНИЛСАЛИЦИЛАТА

В круглодонную колбу вместимостью 50 мл, снабженную обратным холодильником (см. рис. 20.12), помещают 2,5 г фенилсалицилата и 15 мл 10 % раствора гидроксида натрия. Смесь кипятят в течение 1,5—2 ч на песчаной бане. После этого смесь охлаждают и пропускают в нее оксид углерода(IV) из аппарата Киппа до полного разложения феноксида натрия. Затем колбу присоединяют к прибору для перегонки с паром и отгоняют фенол с водяным паром, отбирая при этом ~ 300 мл дистиллята. Оставшийся в перегонной колбе раствор салицилата натрия упаривают в фарфоровой чашке до объема ~ 15 мл и добавляют 20 % раствор хлороводородной кислоты до сильно кислой реакции на лакмус. Выпавший осадок салициловой кислоты отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают холодной водой и перекристаллизовывают из воды с добавлением активированного угля. Выход ~ 75 %, т. пл. 159 °С.

К дистилляту, полученному при отгонке фенола, небольшими порциями добавляют бромную воду до появления слабой неисчезающей желтой окраски, при этом выпадает хлопьевидный осадок 2,4,6-трибромфенола. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают холодной водой, отжимают на фильтре, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из этанола. Выход ~ 80 %, т. пл. 95 °С.

20.3.5. АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

В коническую колбу вместимостью 10 мл, снабженную обратным воздушным холодильником, помещают 1,3 г салициловой кислоты и 1,2 мл уксусного ангидрида и добавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают 1 ч на водяной бане при температуре 60 °С (термометр помещают в баню). После этого температуру повышают до 90—95 °С и продолжают нагревание в течение 1 ч. Смесь охлаждают в бане со льдом, выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают сначала ледяной водой, а затем небольшим количеством холодного толуола. Неочищенную ацетилсалициловую кислоту помещают в коническую колбу вместимостью 25 мл, снабженную обратным холодильником, и растворяют в минимальном количестве кипящего этанола (этанол добавляют маленькими порциями через форштосс холодильника). Горячий спиртовой раствор выливают в 2,5-кратный объем теплой воды (~ 50 °С), образовавшемуся прозрачному раствору дают медленно остыть. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают на воздухе. Выход ~ 80 %, т. пл. 128—135 °С. Ацетилсалициловая кислота не имеет четкой температуры плавления, так как при нагревании частично разлагается.

Задание 20.1. Полученная ацетилсалициловая кислота может содержать в качестве примеси салициловую кислоту. Как проверить чистоту полученного препарата?

20.3.6. АЦЕТАНИЛИД

В коническую колбу вместимостью 100 мл, снабженную обратным воздушным холодильником, помещают 2 мл анилина и 10 мл воды. Колбу энергично встряхивают и к полученной эмульсии добавляют 2,7 мл уксусного ангидрида. После этого колбу нагревают на кипящей водяной бане 10—15 мин, затем охлаждают в бане со льдом, образовавшиеся кристаллы ацетанилида отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают на фильтре небольшим количеством холодной воды. Неочищенный ацетанилид перекристаллизовывают из воды с добавлением активированного угля. Выход ~ 80 %, т. пл. 114 °С.

20.3.7. *п*-АЦЕТАМИДОФЕНОЛ (ПАРАЦЕТАМОЛ)

В коническую колбу вместимостью 50 мл, снабженную коротким обратным воздушным холодильником, помещают 3,1 г *п*-аминофенола и 10 мл воды. К полученной суспензии добавляют 3,6 мл уксусного ангидрида. Смесь нагревают на кипящей водяной бане, периодически энергично встряхивая колбу. Через 10 мин весь *п*-аминофенол растворяется. После охлаждения из реакционной смеси выкристаллизовывается парацетамол, который отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают на фильтре небольшим количеством холодной воды. Продукт перекристаллизовывают из воды, используя активированный уголь, если кристаллы были окрашены. Выход ~ 85 %, т. пл. 169 °С.

20.4. МЕТОДЫ АНАЛИЗА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Анализ органических соединений преследует цель установления строения вещества. Ввиду огромного числа разнообразных органических соединений нельзя выработать единую схему анализа, как часто делается в неорганическом качественном анализе. И все же систематическое исследование позволяет достаточно надежно и быстро идентифицировать органическое вещество. Схема анализа в органической химии включает предварительные пробы, химические и спектральные методы установления строения.

20.4.1. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ПРОБЫ

Внешний вид вещества. Подавляющее большинство органических веществ в чистом виде бесцветно. Окрашены обычно лишь вещества, относящиеся к таким классам соединений, как хиноны, азосоединения и некоторые нитросоединения (см. 6.8). Соединения определенных классов обладают характерным запахом, однако следует помнить о субъективности восприятий запаха и необходимости достаточного практического навыка.

Никогда не следует пробовать вещества на вкус, так как очень многие органические вещества являются физиологически активными или токсичными.

Определение физических констант. Каждое органическое вещество обладает рядом постоянных физических величин — констант. К ним относятся температуры плавления и кипения, плотность и показатель преломления (для жидких веществ), удельное оптическое вращение (для хиральных молекул). Идентичность констант исследуемого вещества со справочными данными свидетельствует одновременно о степени чистоты вещества. Но следует иметь в виду, что совпадение 1—2 констант является лишь доводом в пользу предполагаемой структуры, так как здесь возможно и простое совпадение.

Определение растворимости. По растворимости в воде, полярных и неполярных органических растворителях, разбавленных кислотах и щелочах можно сделать определенные выводы о полярности молекулы и наличии тех или иных функциональных групп. Строго говоря, растворимость в кислотах и щелочах следует отнести к химическим превращениям, так как оба явления представляют собой реакции солеобразования.

20.4.2. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Существуют качественные реакции, позволяющие определить наличие элементов, кроме углерода и водорода, входящих в состав органического соединения, а именно азота, галогенов, серы. В настоящее время в аналитической практике используются автоматические анализаторы, определяющие количественный состав ряда элементов, главным образом углерода, водорода, азота. С помощью такого анализа можно составить формулу соединения.

Важнейшие элементы строения — наличие функциональных групп и отчасти строение углеродного скелета — позволяет установить качественный функциональный анализ органических соединений. Этот вопрос освещен во всех главах теоретической части курса и опытах главы 19.

Химические методы установления строения развивались и совершенствовались одновременно с развитием самой органической химии. Важный вклад в органический функциональный анализ внесли спектральные методы.

20.4.3. СПЕКТРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

При воздействии электромагнитного излучения на вещество происходит поглощение этого излучения. Диапазон электромагнитных колебаний чрезвычайно широк — это волны с длиной от 10^{-10} — 10^{-8} м (жесткое рентгеновское и γ-излучение) до сотен метров (радиоволны). Электромагнитное излучение по-разному взаимодействует с органической молекулой, которая при этом переходит в возбужденное состояние. Поглощение излучения происходит тогда, когда квант излучения соответствует разности между энергетическими уровнями невозбужденной и возбужденной молекулы, т. е. поглощается излучение с определенной длиной волны.

Спектр поглощения — это распределение по длинам волн (или частотам) интенсивности электромагнитного излучения при прохождении его через исследуемое вещество. На практике спектр поглощения получается следующим образом. Исследуемое вещество помещают между источником и приемником излучения. Источник с помощью специальных устройств посылает излучение с определенной или меняющейся длиной волны. Приемник измеряет интенсивность излучения, прошедшего через образец, и регистрирует его на ленте самописца.

В органической химии наиболее часто используются следующие области электромагнитного излучения:

— ультрафиолетовая (УФ) и видимая области спектра, где поглощается энергия, необходимая для возбуждения электронов в молекуле. Поэтому этот вид спектроскопии называется электронной спектроскопией;

— инфракрасная (ИК) область, где поглощается энергия, необходимая для изменения колебательных состояний молекулы. ИК-спектроскопия называется также колебательной спектроскопией;

— область радиочастотного излучения, где энергия затрачивается для переориентации спинов ядер. Этот вид спектроскопии называется спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Спектр поглощения записывают в координатах, где по оси абсцисс откладывают длину волны λ, а по оси ординат — интенсивность поглощения.

Спектральные методы применяются с целью идентификации и установления структуры соединений, анализа смесей, а также позволяют следить за ходом химических превращений. Достоинством спектральных методов является малый расход вещества (1 мг и менее). В фармацевтической практике в настоящее время применяются электронная и ИК-спектроскопия.

20.4.3.1. Электронная спектроскопия

Электронный спектр возникает при поглощении веществом ультрафиолетового (длины волн 200—400 нм) и видимого (400—800 нм) излучения. Принципиальной разницы между этими участками спектра нет, они различаются лишь тем, что волны длиной 400—800 нм воспринимаются человеческим глазом, и мы видим вещество окрашенным.

УФ-излучение является достаточно мощным (вспомните его воздействие на пигменты кожи при загаре или как выцветают на ярком солнечном свету многие красители). Под действием УФ-света происходит возбуждение молекулы, т. е. переход электронов на более возбужденный уровень и перераспределение электронной плотности в молекуле. Труднее всего возбуждаются электроны, образующие σ-связи, легче — электроны π-связей и неподеленные пары электронов. Наиболее легко перевести в возбужденное состояние электроны, образующие сопряженную систему. Следовательно, для легко возбуждаемых электронов требуется квант света менее высокой энергии, и поглощение будет наблюдаться в более длинноволновой области спектра. Например, соединения, содержащие только σ-связи (алканы, спирты, простые эфиры), поглощают УФ-излучение в области длин волн короче 200 нм, которая лежит за пределами рабочего диапазона серийных приборов. В алкенах поглощение, обусловленное двойной связью C=C, хотя и сдвинуто в более длинноволновую область, но также находится в области длин волн короче 200 нм. В то же время бутадиен-1,3, где имеются сопряженные двойные связи, поглощает при длине волны 217 нм.

Фрагменты молекулы, вызывающие избирательное поглощение электромагнитного излучения, называются хромофорами. К ним относятся многие функциональные группы, содержащие неподеленную пару электронов по соседству с кратной связью, например группы COOH, C=O, C=N, C≡N, NO_2. Но и для этих хромофоров интенсивное поглощение, связанное с возбуждением π-электронов, лежит в коротковолновой области (200 нм и меньше); слабое поглощение, вызванное возбуждением неподеленной пары электронов, можно зарегистрировать лишь для групп C=O (270—290 нм) и NO_2 (270—280 нм). Хромофором является бензольное кольцо; сам бензол сильно поглощает при длине волны 200 нм и слабо — при 255 нм. Ароматические соединения поглощают УФ-излучение в широком диапазоне в зависимости от характера заместителей в кольце.

При наличии заместителей, вступающих в сопряжение с π-электронами ароматической системы, интенсивность поглощения увеличивается и одновременно максимум поглощения смещается в область более длинных волн, что иллюстрируется примером УФ-спектров поглощения бензола и фенола (рис. 20.19).

В целом УФ-спектроскопия позволяет уверенно судить о наличии сопряжения в системе, в том числе и ароматического кольца.

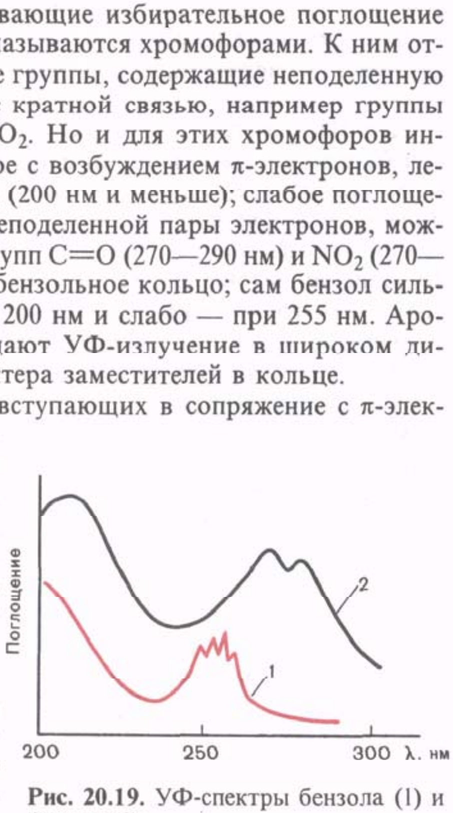


Рис. 20.19. УФ-спектры бензола (1) и фенола (2).

В фармацевтическом анализе этот метод применяется при количественном определении веществ, поглощающих в УФ-части спектра, так как интенсивность поглощения пропорциональна концентрации вещества. Достоинство метода заключается в доступности приборов — УФ-спектрофотометров — и простоте работы на них.

20.4.3.2. Инфракрасная спектроскопия

Атомы в молекуле, даже при отсутствии внешнего воздействия, совершают определенные колебания. Эти колебания подразделяются на **валентные** (обозначаются ν), при которых изменяется расстояние между атомами вдоль оси связи, т. е. происходит растяжение и сжатие связи, и **деформационные** (обозначаются δ), когда изменяется угол между связями (рис. 20.20).

При воздействии на вещество относительно слабого электромагнитного излучения, каким являются тепловые инфракрасные лучи с длиной волн 2—20 мкм, поглощается часть энергии, соответствующая частоте, с которой колеблются те или иные связи в молекуле. В ИК-спектрах чаще указывают не значения для волн, а их обратную величину — частоту, или волновое число, размерность которого см$^{-1}$ («обратные сантиметры»).

Для ИК-спектров органических соединений характерно то, что колебания атомов или групп атомов весьма специфичны. Это дает возможность сделать вывод о присутствии тех или иных групп в молекуле по появлению в спектре определенных максимумов поглощения, называемых часто полосами, так как они имеют довольно узкие диапазоны для каждого соединения. Такие полосы, или частоты, называются **характеристическими**. Например, поглощение оксогруппы в альдегидах и кетонах лежит в области 1700—1740 см$^{-1}$. Свои характеристические частоты имеют связи С—Н в алканах (2850—2960 см$^{-1}$), алкенах (3010—3100 см$^{-1}$) и алкинах (~3300 см$^{-1}$). Валентные колебания группы С=О проявляются не только в оксосоединениях, но и в карбоновых кислотах и их производных (сложных эфирах, амидах, ангидридах, галогенангидридах и др.), и это поглощение приходится также на достаточно узкую часть спектра (1600—1820 см$^{-1}$). Из ИК-спектров можно получить сведения о на-

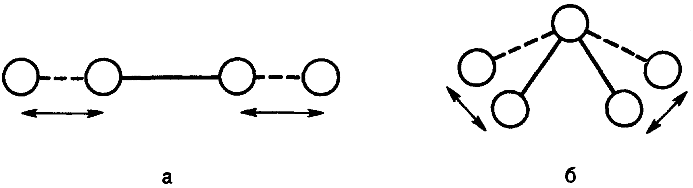


Рис. 20.20. Валентные (а) и деформационные (б) колебания атомов.

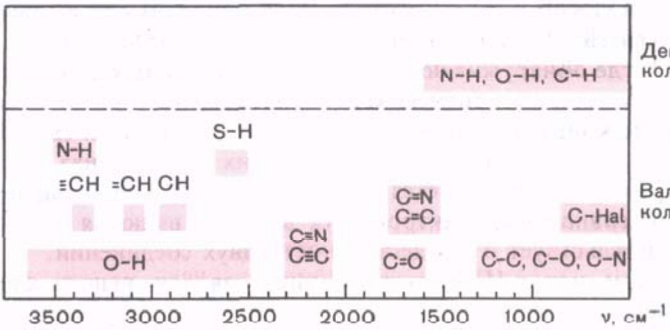


Рис. 20.21. Области характеристических частот групп атомов и связей.

личии кратных связей не только по различным полосам связей C—H, но и связей C═C (1500—1680 см$^{-1}$) и C≡C (2100—2300 см$^{-1}$). Характеристические частоты связей углерод—углерод бензольного ядра находятся в области ν 1500—1600 см$^{-1}$ и связей C—H — в области δ 650—900 см$^{-1}$. Важно подчеркнуть, что характеристические частоты мало изменяются при переходе от одного соединения к другому. Лишь поглощение группы OH может проявляться в довольно широком диапазоне ИК-спектра (ν 2500—3700 см$^{-1}$) в зависимости от того, является ли эта группа спиртовой, фенольной или входит в состав карбоксильной группы, участвует ли она в образовании водородных связей. Более полную картину о характеристических частотах дает рис. 20.21.

ИК-спектр записывается аналогично электронному спектру с той разницей, что вместо интенсивности поглощения обычно регистрируется интенсивность пропускания образцом ИК-излучения, и спектр получается как бы перевернутым.

На рис. 20.22 приведен ИК-спектр ацетона $CH_3—CO—CH_3$, в котором однозначно можно отметить полосы связей C—H и группы

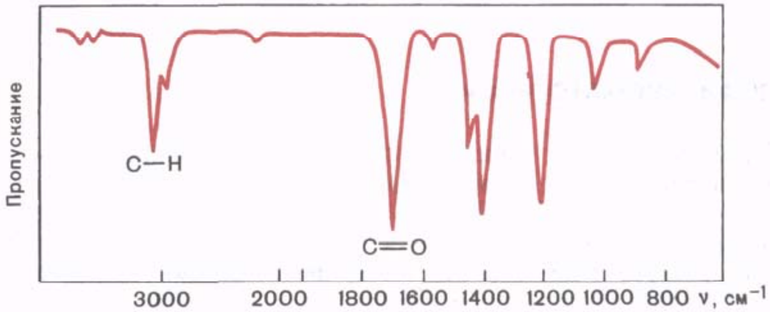


Рис. 20.22. ИК-спектр ацетона.

C=O. Не всем полосам в ИК-спектре удается приписать колебания тех или иных связей. Особенно трудно это сделать в области частот ниже 1400 см$^{-1}$, где обнаруживаются колебания углеродного скелета всей молекулы, а также валентные колебания связей C—O, C—N и деформационные колебания связей C—H, O—H, N—H, т. е. связей, наиболее часто встречающихся в органических соединениях. Эта область спектра образно называется областью «отпечатков пальцев», так как полное совпадение спектров двух веществ, включая и этот диапазон, свидетельствует о тождественности двух соединений.

Таким образом, метод ИК-спектроскопии позволяет решать следующие задачи:

— подтверждать идентичность двух образцов, например известного соединения с заведомым стандартом;

— проводить количественный анализ, поскольку интенсивность поглощения в определенных областях спектра пропорциональна концентрации вещества;

— подтверждать структуру синтезированного соединения или устанавливать фрагменты неизвестной структуры по характеристическим частотам функциональных групп и связей.

Первые две области применения ИК-спектроскопии используются в фармацевтическом анализе. ИК-спектрометры несложны в обслуживании, получение спектра занимает всего несколько минут.

▪ Вопросы и упражнения

1. Какие характеристики УФ-спектров позволяют различить фенол и этанол?
2. Почему β-каротин — ненасыщенное соединение с 11 сопряженными двойными связями — поглощает в видимой области спектра?
3. Определите, является исследуемое вещество вазелиновым или оливковым маслом, если ИК-спектр образца показал поглощение в области 1740—1750 см$^{-1}$.
4. По каким характеристическим частотам в ИК-спектрах ацетона и этанола можно определить, какому соединению принадлежит тот или иной спектр?

20.4.4. ХРОМАТОГРАФИЯ

Хроматография — один из современных методов идентификации, очистки и разделения органических веществ. Метод был предложен русским ботаником М. С. Цветом в начале XX века и очень широко используется в последние десятилетия. В основе метода лежит различное распределение веществ между двумя фазами: неподвижной, которая может быть твердой или жидкой, и подвижной — потоком жидкости или газа.

По типу используемых для разделения фаз различают газовую, газожидкостную и жидкостную хроматографию. В зависимости от характера взаимодействия разделяемых веществ с фазами выделяют следующие виды хроматографии: адсорбционную, распределительную, ионообменную и гелевую (или гель-фильтрация).

Адсорбционная хроматография основана на различном сродстве органических веществ к мелкодисперсным адсорбентам (неподвижная фаза), таким как оксиды кремния (силикагель) или алюминия, активированный уголь, крахмал и др. Сорбированное вещество вытесняется с неподвижной фазы только таким растворителем — подвижной фазой, называемой элюентом, у которого сродство к сорбенту выше, чем у самого вещества.

Распределительная хроматография — это метод, основанный на различиях в коэффициентах распределения веществ между несмешивающимися жидкостями. Подвижная фаза — растворитель или смесь растворителей — проходит через неподвижную фазу — обычно воду, содержащуюся в порах твердого носителя, в качестве которого чаще всего используют целлюлозу или силикагель.

По технике выполнения можно выделить хроматографию на бумаге, тонкослойную и колоночную хроматографию. В экспериментальном отношении наиболее простыми и быстрыми методами являются жидкостная распределительная и адсорбционная хроматография, выполняемая на хроматографической бумаге или тонком слое сорбента.

Техника хроматографического анализа. Техника хроматографии на бумаге и в тонком слое сорбента имеет много общего и будет рассмотрена совместно. Различия заключаются главным образом в используемом материале неподвижной фазы. При хроматографии на бумаге применяют специально приготовленную хроматографическую бумагу, а в тонкослойной хроматографии — слой сорбента на стеклянной, алюминиевой или иной подложке.

На хроматографическую бумагу наносят в виде точек растворы разделяемой смеси веществ А и Б, а также индивидуальные вещества А и Б (если они имеются). Бумагу погружают в элюент, находящийся в хроматографической камере, насыщенной парами элюента, как показано на рис. 20.23, а. Элюент, поднимаясь вверх по бумаге за счет капиллярных сил, продвигает на различные расстояния вещества А и Б. Если вещества окрашены, то их положение на бумаге (хроматограмме) видно глазом. В случае бесцветных веществ их необходимо обнаружить обработкой бумаги химическим реагентом, дающим цветные продукты с анализируемыми веществами. Положение пятен на хроматограмме характеризуется величиной R_f (от англ. ratio of fronts — отношение фронтов), которая представляет собой отношение расстояния l, пройденного веществом, к расстоянию L, пройденному элюентом (рис. 20.23, б). Следова-

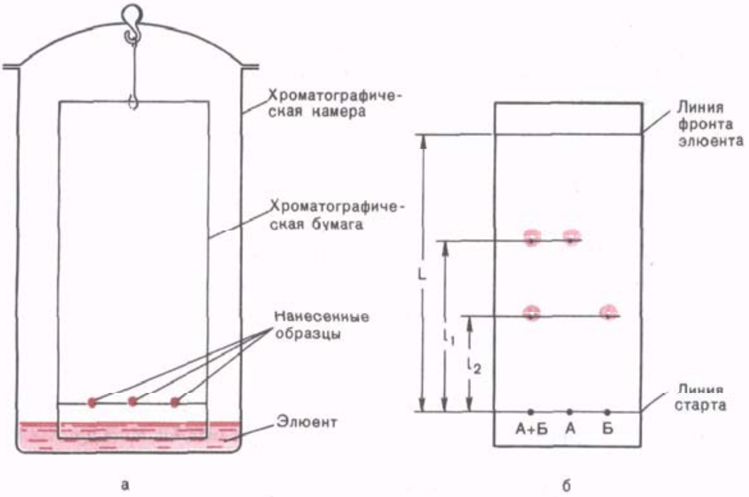


Рис. 20.23. Распределительная хроматография на бумаге. Объяснение в тексте.

тельно, для веществ А и Б величины R_f будут соответственно l_1/L и l_2/L.

Значение R_f для каждого соединения при определенных условиях является константой. Для многих веществ эти значения часто приводятся в справочной литературе и могут применяться для идентификации веществ. В то же время значения R_f существенно зависят от условий хроматографирования: растворителя, температуры, природы и качества сорбента и др. Поэтому более надежным доказательством идентичности исследуемого вещества заведомому стандарту является совпадение величин R_f полученных на одной хроматограмме, а не путем сравнения со справочными данными. С этой целью вещество заведомого строения, называемое «свидетелем» (в рассматриваемом примере — это вещества А и Б), хроматографируют совместно с анализируемым веществом или смесью. Но и при этом необходимо учитывать, что совпадение значений R_f «свидетеля» и анализируемого вещества не является полной гарантией тождественности обоих веществ, так как не исключается возможность простого совпадения. Одинаковые значения R_f, полученные при хроматографии в различных растворителях, значительно повышают надежность идентификации.

Адсорбционная тонкослойная хроматография применима практически для всех органических соединений. Хроматография на бумаге широко используется для идентификации и разделения многих классов полярных природных соединений и в первую очередь аминокислот и углеводов. Пример хроматографического разделения аминокислот приведен в задании 20.2.

Задание 20.2. Определите, какие аминокислоты присутствуют в анализируемом растворе, если известно, что в контрольном растворе содержатся 4 аминокислоты (лейцин, триптофан, треонин и лизин) и их величины R_f составляют соответственно 0,50; 0,40; 0,15 и 0,10.

Техника хроматографии. На полоске хроматографической бумаги размером 10×48 мм проведите линию старта на расстоянии 7—8 мм от края. На линии старта на расстоянии 3 мм друг от друга капилляром нанесите растворы испытуемого образца и контрольного. Пятно от наносимого раствора не должно превышать в диаметре 2 мм. В хроматографическую камеру («пенициллиновую» склянку) налейте 0,5 мл элюента, приготовленного из смеси бутанола, уксусной кислоты и воды в объемном отношении 4:1:5 (верхний слой). Полоску бумаги высушите на воздухе, поместите в камеру так, чтобы она не касалась стенок склянки, и закройте пробкой. По достижении элюентом верхнего края достаньте бумагу пинцетом, высушите на воздухе, а затем над плиткой. Для обнаружения пятен погрузите бумагу на 1 с в 0,25 % раствор нингидрина в ацетоне, высушите на воздухе и нагрейте над плиткой. Аминокислоты обнаруживаются в виде фиолетовых (или вишнево-фиолетовых) пятен.

Не следует допускать попадания нингидрина на руки, так как при этом образуются практически несмываемые пятна.

Приложение 1

РЕАКТИВЫ И КРАТКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ИХ ПРИГОТОВЛЕНИЮ

1. Ацетат натрия, безводный.

2. Натронная известь.

3. Бромная вода — насыщенный водный раствор брома: 11 мл брома растворяют в 1 л воды; для повышения растворимости брома можно добавлять 10 г бромида калия.

4. Перманганат калия, 2 % водный раствор.

5. Хлороводородная кислота, 10 % водный раствор: 220 мл концентрированной хлороводородной кислоты (пл. 1,19) разбавляют водой до объема 1 л.

6. Вазелиновое масло.

7. Серная кислота, концентрированная.

8. Этанол.

9. Карбид кальция.

10. Хлорид меди(I), аммиачный раствор: в 100 мл воды растворяют 1 г хлорида меди(II) и добавляют 10 мл 25 % водного раствора аммиака. К полученному синему раствору добавляют гидрохлорид гидроксиламина, пока раствор не обесцветится. Для предохранения реактива от окисления на дно склянки помещают кусочек медной проволоки.

11. Фенолфталеин, 1 % спиртовый раствор.

12. Гидроксид натрия, 10 % водный раствор.

13. Иод в иодиде калия, водный раствор: 40 г иодида калия растворяют в 60 мл воды и добавляют 20 г иода; после растворения доводят объем раствора до 1 л.

14. Хлоральгидрат.

15. Хлороформ.

16. Нитрат серебра, 5 % водный раствор.

17. Иодид калия, 10 % водный раствор.

18. Крахмальный клейстер.

19. Металлический натрий.

20. Дихромат калия, 5 % водный раствор.

21. Серная кислота, 10 % водный раствор: 59 мл концентрированной серной кислоты (пл. 1,84) разбавляют водой до объема 1 л.

22. Сульфат меди(II), 2 % водный раствор.

23. Глицерин.

24. Этиленгликоль.

25. Фенол, жидкий: смесь 10 частей фенола и 1 части воды.

26. Фенол, 3 % водный раствор.

27. Пирокатехин, 1 % водный раствор.

28. Резорцин, 1 % водный раствор.

29. Гидрохинон, 1 % водный раствор.

30. Хлорид железа(III), 1 % водный раствор.

31. Анилин.

32. Нитрит натрия, 5 % водный раствор.

33. Иодкрахмальная бумага.

34. Аммиак, 10 % водный раствор: 424 мл 25 % раствора аммиака разбавляют водой до объема 1 л.

35. Формалин.

36. Уксусная кислота.

37. Бензойная кислота.

38. Синяя лакмусовая бумага.

39. Красная лакмусовая бумага.

40. Муравьиная кислота, 10 % водный раствор.

41. Щавелевая кислота.

42. Хлорид кальция, 5 % водный раствор.

43. Гидроксид бария, насыщенный водный раствор: в 1 л раствора содержится 80 г октагидрата гидроксида бария.

44. Мочевина.

45. Азотная кислота, концентрированная.

46. Винная кислота, 15 % водный раствор.

47. Гидроксид калия, 5 % водный раствор.

48. Лимонная кислота.

49. Салициловая кислота.

50. Фенилсалицилат.

51. Ацетилсалициловая кислота.

52. Антипирин.

53. Амидопирин.

54. Кофеин-бензоат натрия, 10 % водный раствор.

55. Пероксид водорода, концентрированный.

56. Теофиллин.

57. Хлорид кобальта(II), 5 % водный раствор.

58. Теобромин.

59. Кофеин.

60. Танин, 2 % водный раствор.

61. Глюкоза, 0,5 % водный раствор.

62. Глицин, 1 % водный раствор.

63. Метиловый красный, 0,2 % раствор: 1 г красителя растворяют в 300 мл этанола и разбавляют водой до объема 500 мл.

64. Яичный белок, водный раствор: белок куриного яйца отделяют от желтка и энергично взбалтывают со 100 мл дистиллированной воды; полученный раствор фильтруют от взвешенных частиц и хранят в холодильнике.

65. Ацетат свинца(II), 10 % водный раствор.

66. Аммиак, концентрированный раствор.

Приложение 2

ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В ХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Прежде чем приступить к практической работе, необходимо изучить имеющиеся в каждой лаборатории инструкции по технике безопасности. Кроме того, следует изучить правила противопожарной безопасности и меры оказания первой помощи при несчастных случаях (ожогах, отравлениях, травмах и т. п.). Необходимо ознакомиться с имеющимися в лаборатории средствами пожаротушения и правилами пользования ими. Каждый учащийся должен пройти инструктаж и сдать зачет по технике безопасности, расписаться в журнале по технике безопасности и получить допуск к работе.

Общие положения. 1. Любые работы в химической лаборатории следует выполнять точно, аккуратно, без спешки. Запрещается проводить в лаборатории какие-либо работы, не связанные непосредственно с выполнением порученных преподавателем заданий.

2. Следует предварительно изучить свойства синтезируемых веществ и используемых реагентов, обсудить с преподавателем ход выполнения эксперимента и показать ему собранный прибор.

3. Необходимо следить за тем, чтобы внутреннее пространство приборов сообщалось с атмосферой.

4. Нельзя оставлять без присмотра работающие приборы, электронагревательные устройства, газовые горелки. Нельзя работать в лаборатории одному.

5. При нагревании открытых колб и стаканов запрещается заглядывать в них сверху. При нагревании пробирок нельзя направлять их отверстия на себя или в сторону стоящих рядом людей.

6. На всех емкостях с реактивами должны иметься четко написанные этикетки. Запрещается исправлять надписи на этикетках, наклеивать на старые этикетки новые. Запрещается пользоваться неизвестными реактивами.

7. Нельзя пробовать на вкус какие бы то ни было вещества. Нюхать вещества следует с осторожностью, помахивая ладонью у открытого горла сосудов. Запрещается принимать пищу в лаборатории.

8. Запрещается сливать в раковины отходы химических реактивов, органических растворителей. Для этого в лаборатории должны стоять специальные емкости для слива.

9. Не разрешается нагревать на открытом пламени горелки стеклянную химическую посуду. Надо помнить, что толстостенная посуда, как правило, вообще не предназначена для работы при повышенной температуре.

10. Работы с ядовитыми, дымящими, слезоточивыми веществами следует всегда проводить в вытяжном шкафу.

11. Нельзя проводить какие-либо опыты в загрязненной посуде. Посуду нужно мыть сразу после проведения эксперимента. При работе с неводными растворами использовать только сухую посуду.

Правила работы с кислотами и щелочами. Минеральные (серная, азотная, хлороводородная), а также сильные органические кислоты при попадании на кожу и слизистые оболочки вызывают химические ожоги. Растворы щелочей (даже разбавленные) тоже опасны для кожи и слизистых оболочек, особую опасность они представляют для роговицы глаза.

1. Все работы с концентрированными кислотами и щелочами следует проводить в защитных очках или масках и резиновых перчатках.

2. Разбавление концентрированных кислот следует проводить в термостойкой посуде, медленно и небольшими порциями добавляя кислоту к воде, а не наоборот.

3. Гидроксид калия или гидроксид натрия нужно растворять, добавляя небольшие кусочки твердой щелочи к воде. Гранулы или куски щелочи нельзя брать руками.

Правила работы с металлическим натрием. Металлический натрий воспламеняется при соприкосновении с водой, кислотами, галогенопроизводными углеводородов, галогенангидридами и другими веществами.

1. Металлический натрий хранится в толстостенных стеклянных банках под слоем керосина или вазелинового масла.

2. Перед употреблением куски натрия нужно поместить на сухую фильтровальную бумагу и скальпелем срезать оксидную пленку.

3. Приборы, в которых проводятся реакции с металлическим натрием, не следует нагревать на водяной бане.

4. Непрореагировавшие остатки натрия следует уничтожать, растворяя их в этаноле. Запрещается выбрасывать остатки натрия в канализацию.

5. Загоревшийся натрий следует тушить сухим хлоридом натрия.

Меры предосторожности при работе с легковоспламеняющимися жидкостями (ЛВЖ). Органические растворители, используемые для синтеза, выделения и очистки веществ, являются, как правило, источниками повышенной опасности. Они легко воспламеняются, быстро горят, их трудно тушить, при горении они могут выделять ядовитые газы.

1. Все работы с ЛВЖ должны проводиться в вытяжном шкафу вдали от открытого огня. Нагревать ЛВЖ следует на банях. При этом запрещается нагревать ЛВЖ в открытой посуде (стаканах, колбах без холодильников).

2. Диэтиловый эфир можно нагревать только горячей водой, предварительно нагретой в другом помещении.

3. Нельзя проводить перегонку ЛВЖ досуха, так как многие из них образуют взрывоопасные органические пероксиды.

4. Нельзя сливать остатки ЛВЖ в канализацию.

5. При воспламенении ЛВЖ в каком-либо сосуде его следует накрыть противопожарным одеялом. Если горящая жидкость разлилась, ее засыпают песком. Не растворяющиеся в воде ЛВЖ нельзя тушить водой, в противном случае это только увеличит очаг воспламенения.

Меры оказания первой помощи при несчастных случаях. 1. При порезах рук стеклом следует прежде всего удалить осколки стекла пинцетом или сильной струей воды, затем остановить кровотечение 3 % раствором пероксида водорода, смазать рану 5 % раствором иода и наложить повязку.

2. При термических ожогах нужно сразу же смочить обожженное место 5 % раствором танина в 40 % спирте. Лучше наложить компресс из ваты или марли, смоченных этим раствором.

3. При ожогах концентрированными кислотами нужно промыть обожженное место водой, а затем 1 % раствором гидрокарбоната натрия (соды). При попадании кислоты в глаза их следует промыть 1 % раствором гидрокарбоната натрия.

4. При ожогах концентрированными щелочами пораженное место промывается большим количеством воды, а затем 1 % раствором уксусной кислоты. При попадании щелочи в глаза их следует промывать 2 % раствором борной кислоты.

5. При ожогах бромом следует смыть его спиртом и смазать пораженное место мазью от ожогов. При отравлении парами брома пострадавшему нужно дать понюхать ватку, смоченную спиртом, и вывести его на свежий воздух.

6. При ожогах жидким фенолом следует растирать побелевший участок кожи глицерином до восстановления нормального цвета кожи.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ[1]

Аденин 380
Аденозин 396
Аденозинтрифосфат (АТФ) 397
Адипиновая кислота 278, 283, 344, 345
Адреналин 189, 311
Азеотропные смеси 177
Азобензол 222
Азокрасители 223
Азосоединения 221
Акриловая кислота 255, 338, 340
Акрилонитрил 86, 95
Акролеин 234, 248
Аланин 336, 337, 338, 408, 410, 411
— метиловый эфир 411
β-Аланин 338, 340
Алкиламмониевый ион 206, 210, 212, 431
Алкилирование аренов 122
— аминов 212
— пиридина 371
Алкилоксониевый ион 167, 168, 170, 171, 194, 195
Алкоголиз галогеналканов 143
Аллиловый спирт 162, 164
Альдогексозы 387
Альдозы 386
Альдольно-кротоновая конденсация 242
Альдопентозы 387, 388
Алюмогидрид лития 241
Амидопирин 367, 458
Амиды 208, 262, 269, 271, 339, 340
— *N*-замещенные 213, 269
Амилоза 405
Амилопектин 405
п-Аминобензойная кислота 217, 337, 338, 341
ε-Аминокапроновая кислота 341, 345
γ-Аминомасляная кислота 340, 412
п-Аминосалициловая кислота 343
п-Аминофенол 347, 348
Аммонолиз галогеналканов 144
Амфотерность 154
— аминокислот 409
— гетероциклических соединений 356
Анальгин 368
Ангидриды кислот 261, 262, 269, 271
— циклические 280, 284, 286
Анестезин 342
Анизол 185, 191, 193, 194, 196
Анилиды 213
Анилин 126, 204, 207, 209, 211, 213, 215, 218

---

[1] Предметный указатель составлен авторами.

Аннулены 130
Аномеры 390
Антипирин 367, 458
Антраниловая кислота 342
Антрацен 114, 128
Арахидоновая кислота 425
Ароматизация нефти 117
Ароматичность 112, 353, 354
Асимметрический атом углерода 300, 387
Ассоциаты 143, 208, 255
Аспарагин 408
Аспарагиновая кислота 408, 417, 420
Аспартам 417
Аспирин см. *Ацетилсалициловая кислота*
Атропин 385
Ауксохромы 224
Ацетали 238
Ацетальдегид 151, 163, 198, 228, 230, 234, 236, 238, 243, 248, 275, 333, 338, 446
Ацетамид 262
Ацетанилид 213, 216, 269, 479
Ацетилен 69, 95, 99, 101, 102, 118, 198, 444
Ацетилениды 101, 444
Ацетилнитрат 358
Ацетилсалициловая кислота 329, 330, 457, 479
Ацетилхлорид 231, 261, 265, 318
Ацетилхолин 347
Ацетон 163, 173, 180, 228, 229, 234, 236, 238, 249, 333
Ацетоуксусная кислота 332
Ацетоуксусный эфир 268, 334
Ацидофобность 358
Ацилирование 263, 271
— аминов 213, 269, 348
— аренов 231
— моносахаридов 397
— мочевины 292
— пиррола 359
— спиртов 169, 259, 265
— тиофена 363
— фенолов 266, 330

Барбитураты 379
Барбитуровая кислота 378
Бензальдегид 126, 228, 234, 237, 243, 249
Бензилбромид 139
Бензилхлорид 138
Бензойная кислота 124, 250, 251, 253, 255, 274, 276, 452, 477
Бензол 112, 116, 118—123, 125, 128, 135, 285
Бензолдиазонийхлорид 219, 449
Бензолсульфокислота 121, 125
Бензофенон 231
Биурет 291
Борнан 437
Борнеол 438
Борнилацетат 438
Бромацетон 249
Бромизовал 292
Бромкамфора 438
Бутадиен-1,3 90—94, 103
Бутадион 368
Бутан 48, 50—52, 54, 56, 69, 79, 275
Бутандиамин-1,4 (путресцин) 205, 218
Бутен-2 56, 74—76, 78, 81, 84
Бутилвиниловый эфир 198

Вазелин 70
Вазелиновое масло 69, 442
Вазопрессин 416

Валериановая кислота 253—255
Валидол 436
Валин 408
Вератрол 189
Винилацетилен 103
Винилин (бальзам Шостаковского) 199
Винилхлорид 95, 138, 149
Винные кислоты 323, 455
Виноградная кислота 324
Витамин B_1 см. *Тиамин*
Витамин Е см. *Токоферол*
Витамин РР см. *Никотинамид*
Водородная связь 165, 181, 199, 255, 270, 277, 328, 335, 403, 419
Волновое число 484
Восстановление алкенов 84
— алкинов 102, 103
— аренов 123
— моносахаридов 399
— нитрилов 208
— нитросоединений 207, 338, 341, 348
— оксосоединений 163, 241

D-Галактоза 389
D-Галактопираноза 394, 396, 402
Галловая кислота 17, 331
Галогенирование алканов 65, 134
— алкенов 83, 134
— алкинов 99, 134
— ароматических соединений 120, 123, 135, 185, 214, 447, 448
— камфоры 438
— карбоновых кислот 273
— оксосоединений 246
— тиофена 363
— циклоалканов 110, 134
Галоформы 138, 150
Гваякол 189
Гексаметилендиамин 344
Гексаметилентетрамин 247, 450, 451
Гексахлоран 139
Гераниаль 435
Гераниол 435
Гибридизация 35
Гидразины 241, 333
Гидразоны 241, 333
Гидратация алкенов 82
— алкинов 100
— альдегидов 238
— лимонена 436
— α-пинена 437
Гидрирование алкадиенов 93
— алкенов 84
— аренов 123
— оксосоединений 163, 241
Гидрирование пиррола 359
— триацилглицеринов 430
— фурана 361
Гидрогалогенирование алкадиенов 93
— алкенов 81, 135
— алкинов 100, 135
— циклоалканов 111
4-Гидроксиазобензол 222, 449
Гидроксиламин 241, 333, 438
Гидроксилирование алкенов 83, 174
— пиридина 373
Гидроксимасляные кислоты 316—318, 320, 323
Гидроксинитрилы 237, 317
8-Гидроксихинолин 375, 376
Гидролиз алкилгалогенидов 142, 162, 231, 316

— амидов 271
— борнилацетата 438
— гликозидов 395
— дикетопиперазинов 339
— лактамов 340
— лактидов 319
— лактонов 320
— мочевины 292, 454
— нитрилов 145, 253, 283, 317, 338
— олигосахаридов 405
— пептидов и белков 416
— полисахаридов 405
— сложных эфиров 267, 330
— триацилглицеринов 428
Гидропероксиды 197
Гидрохинон 179, 182, 187, 189
Гипоксантин 381
Гистидин 365, 408
Гликоген 405
Гликозиды 395
N-Гликозиды 396
Гликолевая кислота 319
Глиоксиловая кислота 319
Глицерин 160, 164, 175—177, 423, 428
Глицериновый альдегид 302
Глицеринтринитрат (нитроглицерин) 176, 177
Глицин 408, 410, 461
Глутаминовая кислота 408, 412, 417, 420
Глутаровая кислота 278, 280
Глутаровый ангидрид 281
Глутатион 416
D-Глюкоза 388—391, 393, 399, 460, 461
L-Глюкоза 388
«Глюконат кальция 399
D-Глюконовая кислота 399
D-Глюкопираноза 390, 393, 397, 401, 402
— метилирование 397
— пентаацетат 397
D-Глюкофураноза 391, 393, 401
Гомологический ряд 47
Гонан 439
Гуанин 380

Дегалогенирование
— галогеналканов 79
Дегидратация β-гидроксикислот 320
— спиртов 78, 170, 172, 192
Дегидрирование алканов 79, 92, 117, 118
Дегидрирование спиртов 92, 173, 175, 232
Дегидрогалогенирование галогеналканов 78, 97, 145
Дезаминирование аминокислот 410
2-Дезокси-D-рибоза 396
Декарбоксилирование 280
— аминокислот 412
— дикарбоновых кислот 280, 282
— оксокарбоновых кислот 326, 333
— фенолокислот 331
Денатурация белков 421, 461
Диазины 377
π-Диастереомеры 74, 284
σ-Диастереомеры 309, 388
Дибазол 366
Дикетопиперазины 339
4-(Диметиламино)азобензол 222
Диметиловый эфир 191, 193, 194
Диметилсульфат 189, 397
Диоксан 175

Дипропиловый эфир 192, 193
Дисахариды 401
Дисульфиды 201
Дифениловый эфир 185, 191, 193, 194
Дифтордихлорметан 149
Диэтиловый эфир 170, 191, 193, 197

Жирные кислоты 423, 428
Жиры 423, 425, 427

Заместитель 28

Изовалериановая кислота 255, 276
Изомерия 22, 311
— пространственная 74, 106
— структурная 51, 74, 96, 106, 115, 133, 161, 179, 206, 230, 252, 316, 336
Изониазид 374
Изоникотиновая кислота 352
Изопимпинелин 321
Изопрен 90, 92, 94, 343
Изопреноиды 434
Изофталевая кислота 277
Изохинолин 370, 376
Имидазол 351, 353—356, 364
Имины (основания Шиффа) 240, 411
Индикаторы pH 225
Индол 351, 359
Инсулин 416
Иодное число 427
Иодоформ 150, 249, 444, 455

Камфора 437
Капролактам 341, 344
Капрон 344
Карбаматы 289
Карбаминовая кислота 289
Карбокатионы 80
— аллильного типа 162
Карболовая кислота см. *Фенол*
Карвон 313
Каучуки 94
Кетогексозы 387, 388
Кетозы 386
Кетопентозы 387
Кислоты Бренстеда — Лоури 153
СН-Кислоты 155, 242, 268, 320, 334, 340
NH-Кислоты 155, 356, 360, 380, 382
ОН-Кислоты 155, 166, 183, 256, 277, 328
SH-Кислоты 155, 200
Клатраты 292
Клей БФ-2, БФ-6 188
Ковалентный радиус 59
Кокаин 385
Коламин 30, 346, 347, 412
Колебания валентные 484
— деформационные 484
Комплексы хелатные 175, 291
π-Комплексы 80, 119
σ-Комплексы 119
Константа кислотности 154
Конфигурация абсолютная 305
— относительная 303
Конформации алканов 61
— γ-гидроксимасляной кислоты 321
— жирных кислот 424
— заслоненная 61, 107
— заторможенная 62, 109

— зигзагообразная 63
— клешневидная 63
— ментола 436
— нерегулярная 63
— пептидов и белков 417
— углеводов 389, 392
— циклоалканов 109
— янтарной кислоты 281
Кордиамин 374
Коричный альдегид 244
Кофеин 381, 382, 385
Красители 190, 225
Крахмал 404
Крезолы 179, 182, 184, 435
Крекинг 55
Ксантин 381
Ксилит 399
D-Ксилоза 389, 399
м-Ксилол 115, 116
о-Ксилол 115, 116, 286
п-Ксилол 115, 117, 288, 346
Кумол 115, 117, 180

Лавсан 344
Лакриматоры 139, 249
Лактамы 340, 341, 369
Лактиды 319
Лактоза 402, 405
Лактоны 287, 320, 323
Лизергиновая кислота 384
Лизин 408, 420
Лимонен 313, 436
Лимонная кислота 17, 325, 385
Линалоол 313
Линетол 425
Линолевая кислота 424, 426
Линоленовая кислота 424

Малеиновая кислота 278, 284
Малеиновый ангидрид 125, 284
Малоновая кислота 278, 283
Малоновый эфир 283
Масла 423, 425, 427
— эфирные 313, 433, 435, 436
Масляная кислота 429
Мезовинная кислота 324
Ментан 435
Ментол 31, 435
Мепробамат 289
Меркаптаны см. *Тиолы*
Метакриловая кислота 276
Метан 48, 54, 57, 65, 69
Метанол 164, 169, 176
Метиламин 204, 218
Метил-D-глюкопиранозиды 395
Метиловый оранжевый 225
Метилсалицилат 329
Метод Ван-Слайка 410
Мефенамовая кислота 343
Миристиновая кислота 424
Мицеллы 431
Молекулярные модели 58, 426
Молочная кислота 17, 303, 317, 319, 322, 332, 410
Морфин 385
Мочевая кислота 381
Мочевина 17, 289, 454
Муравьиная кислота 255, 274, 321
Мурексидная проба 382
Мутаротация углеводов 394, 402
Мыла 428

Нейлон-6,6 344
Нафталин 114, 128, 286
Нераль 435
Никотин 384
Никотинамид (витамин РР) 374
Никотиновая кислота 373
Нингидрин 413

Нитрилы 144, 208, 253
Нитробензол 121, 125—127, 207
Нитрование алканов 67
— аренов 121
— ароматических аминокислот 412
— бензальдегида 246
Нитрование бензойной кислоты 274
— 8-гидроксихинолина 376
— пиразола 366
— пиридина 372
— пиррола 358
— тиофена 363
— фенола 185
— фурфурола 362
Нитроглицерин см. *Глицеринтринитрат*
Нитрозосоединения 207
Нитроил-катион 121
Нитроксолин 376
Нитросоединения 207
Нитрофенолы 184, 185
Нитрующая смесь 121
Новокаин 342
Новолачная смола 188
Номенклатура заместительная 26
— радикально-функциональная 33
— систематическая ИЮПАК 26
Норсульфазол 368
Нуклеофил 64, 142
Нуклеофильное замещение в галогеналканах 142
— — — карбоновых кислотах 259
— — — пиридине 372
— — — спиртах 145
— — — функциональных производных карбоновых кислот 263
Нуклеофильное присоединение 235

Озокерит 70
Окисление алканов 68, 253, 275
— алкенов 83, 84, 230
Окисление алкинов 101
— альдегидов 244, 252
— аренов 123, 253, 276, 285, 286, 288
— борнеола 438
— гидроксикислот 319, 332
— гомологов пиридина 373
— моносахаридов 398, 460
— нафталина 286
— оксосоединений 244
— простых эфиров 197
— спиртов 172, 232, 252, 283
— тиолов 201
— триацилглицеринов 429
— фенолов 187
Оксалаты 279, 282, 283, 290, 452
Оксимы 241, 333, 438
Окситоцин 416
Олеиновая кислота 293, 424, 426
Омыление 428
Оптическая активность 300
Орбитали 35
— атомные 35
— гибридные 35, 36
Основания Бренстеда—Лоури 153
Основность аминов 210, 211
— гетероциклических соединений 355, 364, 371, 375, 377, 385
α-Оцимен 434

Пальмитиновая кислота 424

Папаверин 385
Паральдегид 248
Парафин 70
Параформ 247
Парацетамол 348, 480
Пенициллины 369
Пентадиены 90
Пентандиамин-1,5 (кадаверин) 205, 218
Пептидная группа 414, 418
Пептидная связь см. *Пептидная группа*
Пероксиды 197
Пиколины 352, 373
Пикраты 189
Пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол) 182, 184, 189
Пинан 437
α-Пинен 437
Пиперидин 375
Пиразин 351, 377
Пиразол 351, 353, 354, 356, 366
Пиразолоны 366
Пиранозы 390
Пираны 370
Пирацетам 341
Пиретроиды 108
Пиридазин 351, 377
Пиридин 351, 353, 355, 370
Пиридиниевые соли 355, 371
Пиридиновый атом азота 353
Пиридинсульфотриоксид 358, 371
Пиримидин 351, 353, 354, 377
Пировиноградная кислота 332
Пирогаллол 183, 331
Пирокатехин 179, 182, 187, 189
Пиролиз алканов 69, 77
Пиррол 351, 353, 357, 358, 361
Пирролидин 359
Пирролин 359
Пиррольный атом азота 353
Поверхностно-активные вещества 430
Полиакрилонитрил 86
Полиамиды 343
Полибутадиен 94
Полиены 91
Полиизопрен 94, 434
Поликонденсация 343
Полимеризация 85, 343
— алкенов 85
— алкадиенов 94
Полимеры стереорегулярные 94
— термореактивные 189
Полиметилметакрилат 276
Полиорганосилоксаны 345
Полипропилен 85
Полиэтилен 85
Полиэтилентерефталат 344
Полиэфиры 343
Полуацетали 238
Поляризуемость атомов 141
Поляриметрия 300
Полярная связь 43, 140
Правило Зайцева 78, 147, 172
— замещения в аренах 124
— изопреновое 434
— Марковникова 81, 82, 99, 100, 136, 162, 274
— последовательности 307
— Хюккеля 114, 353, 360, 375, 380
— Эльтекова 100, 335
Преднизолон 439
Принцип Паули 38
Проба Бейльштейна 139
Проекционные формулы Ньюмена 62
— — Фишера 302, 387, 408
Промедол 375

Пропан 48, 50, 54, 56, 69
Пропанол-2 83, 161—164, 169, 173, 174
Пропен (пропилен) 76, 78, 81, 82, 87, 135, 162
Пропин 136
Пропранолол 312
Простагландины 425
Пурин 351, 380

Радикалы 28, 52, 74, 115
Разрыв связи гетеролитический 64, 140
— — гомолитический 64
Расщепление простых эфиров 194
Рацематы 300, 324
Реактив Фелинга 325, 460
Реакции обнаружения алакалоидов 385
— — альдегидов 244, 245, 450
— — амидопирина 368, 458
— — аминокислот 412, 413
— — анестезина 223
— — анилина 214, 448
— — антипирина 368, 458
— — ацетилена 101, 444
— — ацетона 249
— — ацетоуксусного эфира 335
— — белков 462
— — бензойной кислоты 452
— — винной кислоты 455
— — гидрохинона 189, 447, 448
— — глицерина 175, 446
Реакции обнаружения глюкозы 460
— — диольного фрагмента 175
— — камфоры 438
— — кофеина 382, 459, 460
— — ксантинов 382
— — моносахаридов 398, 460
— — мочевины 291, 454
— — мочевой кислоты 382
— — муравьиной кислоты 275, 452
— — непредельных соединений 83, 84, 99, 101, 443, 444
— — новокаина 223
— — оксосоединений 241, 244, 245, 249, 450, 460
— — пероксидов и гидропероксидов 198
— — пирокатехина 447, 448
— — резорцина 189, 447, 448
— — салициловой кислоты 331, 457
— — сульфаниламидов 223
— — теобромина 382, 385, 459
— — теофиллина 382, 385, 459
— — уксусной кислоты 451
— — фенола 185, 187, 447
— — формальдегида 450
— — хлор- и бромсодержащих органических соединений 139
— — хлороводорода в хлороформе 150, 445
— — щавелевой кислоты 452
— — этанола 150, 444
Реакция азосочетания 222
— ацилирования 263, 271
— биуретовая 291, 454, 462
— Бородина 291
— Вагнера 83, 174
— Вюрца 56
Реакция Гелля — Фольгарда — Зелинского 273
— диазотирования 219, 449
— Зинина 207, 338
— Коновалова 68
— ксантопротеиновая 412, 462
— нейтрализации 258

— «серебряного зеркала» 244, 275, 398, 450, 452, 460
— Фриделя—Крафтса 122, 231, 359
— Чичибабина 372
— этерификации 259, 265, 318, 329, 330, 332, 411
Резерпин 360
Резонансные структуры 163, 239, 260
Резорцин 179, 182, 189
D-Рибоза 389, 396
Ретроальдольное расщепление 244
Родоначальная структура 28

Салазодиметоксин 224
Салициловая кислота 31, 326—331
Салол см. *Фенилсалицилат*
Сахароза 401
Связь донорно-акцепторная 40
— ковалентная 37—41
— семиполярная 41
π-Связь 38
σ-Связь 38
Сегнетова соль 325
Сердечные гликозиды 440
Серин 408, 412
Серотонин 360
Силиконы см. *Полиорганосилоксаны*
Скатол 360
Скополамин 385
Сложноэфирная конденсация 268
Сложные эфиры 169, 259, 262, 264—269, 271, 329, 330, 332, 397
Соли диазония 219
Сольватация 156, 157
Солюсульфон 203
Сополимеризация 95
Сопряжение 90
— в алкадиенах 91
— — амидах 270
— — аренах 113
— — гетероциклических соединениях 353
— — карбоновых кислотах 256
Сопряженная кислота 154
Сопряженное основание 154
Сорбит (D-глюцит) 399
Спектроскопия инфракрасная 484
— электронная 482
Стабильность аниона 156
Старшинство заместителей 306
— характеристических групп 29
Стеарат натрия 431
Стеариновая кислота 424
Стереоизомерия 295
— алкенов 74
— аминокислот 408
— бутанола-2 299
— винных кислот 323
— моносахаридов 387
Стереохимическая номенклатура 303—308
— D,L- 303
— *R*,*S*- 306
Стирол 95, 117
Стрептоцид 216
Стрихнин 360
Сульфадиметоксин 215
Сульфаниламиды 215
Сульфаниловая кислота 215, 225
Сульфирование аренов 121
— ароматических аминов 215
— галогенаренов 149
— имидазола 365
— пиррола 358

— тиофена 363
— фенолов 186
— хинолина 375
Сульфодиамин 203
Сульфокислоты 181, 201
Сульфоксиды 202
Сульфоновые кислоты см. *Сульфокислоты*
Сульфоны 202
Сульфохлорирование 216

Талидомид 313
Танин 382
Таутомерия 334
— гетероциклических соединений 364, 367
— кето-енольная 334, 378
— лактим-лактамная 373, 378
— цикло-оксо- 393, 402
Твины 432
Теобромин 381
Теория Бренстеда — Лоури 153
— строения органических соединений 18, 20
— типов 20
Теофиллин 381
Терефталевая кислота 277, 288, 344
Терпены 434
Терпин 436, 437
Терпингидрат 436
Тетрагидропиран 370
Тетрагидрофуран 361
Тетрахлорметан 65, 138, 149
Тиазол 351, 368
Тиазолидин 369
Тиамин 368
Тимин 378
Тионилхлорид 137, 169, 261
Тиофен 351, 353, 357, 361, 362
Тиоэфиры (сульфиды) 202
Тирозин 408, 412
α-Токоферол (витамин Е) 312
Толуол 115, 116, 123, 124, 127, 128
Транс-изомеры 74, 75, 106, 307
Треонин 308
алло-Треонин 309
2,4,6-Триброманилин 214
2,4,6-Трибромфенол 185
Трикрезол 179
Триметиламин 218
Триптофан 360
Тропан 385
Трихлорэтаналь см. *Хлораль*

Угольная кислота 288
Удельное вращение 300
Уксусная кислота 84, 169, 173, 250, 260, 275
Уксусный ангидрид 261, 262, 265
Ураты 381
Урацил 378
Уреиды 292
Уретаны см. *Карбаматы*
Уридин-5'-фосфат 396

Фенантрен 114, 128
Фенацетин 348
Фенетол 191, 193, 196
Фенибут 341
Фенилаланин 408, 412
Фенилацетальдегид 233
Фенилгидразоны 241
Фенилендиамины 205
Фенилсалицилат 329, 330, 457, 478
Феноксиды 184, 266, 327, 447
Фенол 126, 179—187, 196, 221, 266, 327, 330, 447

Фенолоформальдегидные смолы 188, 247
Фенолфталеин 287
Ферripирин 368
Фолиевая кислота 217
Формалин 247
Формальдегид 229, 234, 236, 238, 247, 411, 450
Формулы Колли — Толленса 391
— проекционные Ньюмена 62
— — Фишера 302, 395
— стереохимические 359
— Хеуорса 391
Фосген 150, 289
Фосфора галогениды 137, 169, 261, 318
Фреоны 139
D-Фруктоза 389, 401
Фталевая кислота 250, 277, 278, 286
Фталевый ангидрид 286
Фтивазид 374
Фторопласты 87
Фторотан 149
Фторуглероды 139
Фумаровая кислота 278, 284
Функциональные группы 23, 24, 28
Фуран 351, 353, 357, 361
Фуранозы 390
Фурацилин 362
Фурфурол 352, 361

Характеристическая группа 28, 29
Хинин 384
Хинолин 351, 370, 375
Хиноны 187
Хиральность 297
Хлораль 234, 238
Хлоральгидрат 238
Хлорамфеникол 312
Хлорангидриды 261, 262, 269, 271
Хлорацетон 249
Хлорбензол 120, 125, 132, 135, 138
Хлормасляные кислоты 258
Хлоропрен 95, 103
Хлороформ 138, 150
Хлоруксусные кислоты 257, 283
Хлорфенамовая кислота 343
Хлорэтан 133, 138, 149
Холевая кислота 439
Холестерин 439
Холин 347
Хроматография адсорбционная 487
— газовая 487
— газожидкостная 487
— жидкостная 487
— распределительная 487
Хромофоры 224

Целлюлоза 403
— эфиры 404
Центр кислотности 155, 242, 268, 320, 334, 340, 356, 380
Центр основности 158, 364
Цепные процессы 66
Цианат аммония 18, 290
Цианоуксусная кислота 283
Циклоалкадиены 105
Циклоалканы 105
Циклогексан 105, 109, 110, 125, 134
Циклогексанол 164, 284
Циклооктатетраен 114
Циклопропан 107, 111
Цис-изомеры 74, 75, 106, 307

Цистеин 408, 420
Цитозин 378
Цитраль 435

Шиффовы основания см. *Имины*
Шкала электроотрицательности Полинга 42, 140

Щавелевая кислота 17, 277—280, 282, 290, 452, 453
Электронные эффекты 43
— индуктивный 44, 141, 148, 183, 211, 237, 246, 258, 274
— мезомерный 124, 141, 148, 183, 210, 213, 237, 246, 256, 271, 274
Электроноакцепторные заместители 43, 44, 126
Электронодонорные заместители 43, 44, 126
Электроотрицательность 42, 140
Электрофил 64
Электрофильное замещение в антипирине 367
— — — аренах 119, 148, 185, 214, 246, 274
— — — имидазоле 365
— — — индоле 360
— — — пиразоле 366
— — — пиридине 372
— — — пирроле 358
— — — тиофене 363
— — — фуране 362
— — — хинолине 375
Электрофильное присоединение 79, 273
Электрофильный центр 142
Элиминирование 145
— в альдолях 243
— — аминокислотах 340
— — галогеналканах 78, 145
— — гидроксикислотах 320
— — спиртах 78, 171
Элюент 487
Энантиомеры 297, 323, 324, 388
Энергия связи 40
— сопряжения 91, 113
Энтеросептол 376
Этазол 215
Этан 48, 50, 53, 56, 69
Этанол 79, 160, 164, 167, 168, 170, 173, 176, 197, 443, 444, 446, 476, 477
Этантиол 199, 200
Этиламин 204, 206, 208, 209
Этилацетат 453, 477
Этилбензол 115, 116, 124, 135
Этилбромид 142, 476
Этилен 71, 76, 77, 79, 84, 87
Этиленгликоль 84, 160, 164, 174, 175, 177, 344, 345
Этиленоксид 347
Этоксид натрия 446

Яблочная кислота 17, 323
Янтарная кислота 250, 277, 278, 280
Янтарный ангидрид 281
Ятрохимия 17

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ[1]

Андрианов К. А. 345
Аррениус С. 296

Бакеланд Л. 188
Бейльштейн Ф. Ф. 139
Бертло М. 18, 423
Берцелиус Й. 17
Бийвут И. 305
Бородин А. П. 291
Бренстед Й. Н. 153
Бутлеров А. М. 18, 21, 22, 247, 295, 296

Вагнер Е. Е. 84, 174, 433
Ван-Слайк Д. Д. 410
Вант-Гофф Я. Х. 295, 296
Велер Ф. 18, 290
Воскресенский А. А. 189, 384
Вудворд Р. Б. 440
Вюрц Ш. А. 56

Гелль К. 273
Гофман А. В. 212

Жерар Ш. 20, 296

Зайцев А. М. 18, 78, 147, 148, 172
Зелинский Н. Д. 117, 118, 273
Зинин Н. Н. 18, 207, 218, 338

Казанский Б. А. 117, 118
Кекуле Ф. А. 20, 112
Колли А. А. 389, 391
Кольбе А. 18
Коновалов М. И. 65, 68
Кори Р. 418
Крафтс Дж. М. 122, 359
Крик Ф. 305
Кучеров М. Г. 100

Лавуазье А. 17
Лебедев С. В. 92
Ле Бель Ж. А. 295, 296
Либих Ю. 248
Ломоносов М. В. 17
Лоури Т. М. 153
Льюис Г. Н. 153

Марковников В. В. 18, 23, 81, 99, 100, 111, 136, 162, 274
Менделеев Д. И. 34, 296

Наметкин С. С. 433
Ньюмен М. 62

Орехов А. П. 384

Парацельс Т. 17
Пастер Л. 325
Пирогов Н. И. 150

---

[1] Именной указатель составлен авторами.

Платэ А. Ф. 117
Полинг Л. 42, 296, 418
Попов А. Н. 18

Розанов М. А. 303, 305
Ружичка Л. 434

Семенов Н. Н. 67, 296
Склодовская-Кюри М. 296

Терентьев А. П. 359
Тищенко В. Е. 433
Толленс Б. 389, 391, 398, 460

Уотсон Дж. 296

Фаворский А. Е. 18, 175, 176, 198
Фелинг Г. Х. 325, 398, 460
Фишер Э. 302, 388, 392, 395, 415
Флавицкий Ф. М. 433
Фольгард И. 273
Франкланд Э. 296
Фридель Ш. 122, 231, 359

Хеуорс У. Н. 391
Хюккель Э. 114, 353, 354, 360, 375, 380

Цвет М. С. 486

Чичибабин А. Е. 372

Шееле К. В. 177, 325
Шифф Х. Й. 240, 411
Шорлеммер К. 46
Шостаковский М. Ф. 198, 199

Эльтеков А. П. 100, 335

Юрьев Ю. К. 361